

Ministère de l'Éducation
Nationale

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

Université de Bamako

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

Année universitaire 2006-2007

N°.....

THESE

**" ETAT DE LA RECHERCHE ET DE LA LUTTE
CONTRE LA FILARIOSE LYMPHATIQUE A
Wuchereria bancrofti (Cobbold ; 1877) AU MALI :
BILAN DE TRENTE CINQ ANS D'ACTIVITÉS
(1970-2005)"**

Présentée et soutenue publiquement le ... /... /07

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie .

Par Mme SISSOKO Batenin SACKO

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme D'Etat.)**

JURY

Président: Pr. Amadou DIALLO

Membre: Dr. SOUMARE Massitan DEMBELE

Co-directeur: Pr. Sékou Fantamady TRAORE

Directeur: Dr. Abdoulaye Mohamed TOURE

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2006 - 2007

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR
 1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES
 2^{eme} ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES
 SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR
 AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef de D.E.R.
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie, Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraima MAIGA	Gynéco/Obstétrique

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie – Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie Chef de D.E.R.
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Mamadou KONE	Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOOGO	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mr Cheick Oumar GUIINTO	Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, Chef de D.E.R.

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Mr Yaya KANE	Galénique

4. ASSISTANTS

Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
--------------------	----------------

2. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Mamadou Souncale TRAORE	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souléyman GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

A Dieu

Le Tout Puissant, Clément et Miséricordieux pour m'avoir donné la force nécessaire et le courage pour la réalisation de ce travail.

Dédicaces

A mon père : Boliba Sacko

Toi qui m'a donné la vie, toi sans qui je n'aurais jamais été ce que je suis actuellement ; jamais je ne trouverai les mots exacts pour exprimer tout mon amour et toute ma fierté.

Puisse Dieu te garder encore longtemps auprès de nous et en bonne santé.

A ma mère : Aminata Koné

Tu es l'exemple de ma vie, la lumière qui a guidé mes pas, qui continue de me guider et tu continueras toujours à me guider. Ce travail est le fruit de tes sacrifices consentis pour moi.

Puisse Dieu te prêter une longue vie pour que tu sois encore fière de moi.

A mes frères et sœurs : Ibrahima Boua Sacko, Mamadou Lamine Sacko, Moussa Boliba Sacko, Modibo Sacko, Abdoulaye Sacko, Oumou Sacko

Je n'exprimerai jamais assez tout l'amour que je ressens pour vous. Je vous souhaite beaucoup de courage et de chance dans la vie pour qu'ensemble, nous puissions adoucir et remplir de bonheur les vieux jours de nos parents.

A mes grands parents :

Pour vos bénédictions

A mes cousins : Djibril Camara et Modibo Sacko

Je ne vous rendrai jamais assez l'affection que vous me donnez si gracieusement.

A mes cousines : Bintou Touré, Tenin Samaké et Badji Moulaye Haïdara

Pour votre soutien moral.

A Mon fils Bassidiki Sissoko dit Baco et ma fille Mariam Sissoko

Seul le travail est libérateur, et le meilleur héritage qu'un homme doit laisser à son fils est d'assurer son éducation. Que ce travail soit source d'inspiration pour vous. Que Dieu vous assiste et qu'il vous donne la chance de réussir dans la vie.

A Mon époux : Samba Sissoko

Ton amour, ta sagesse, ta rigueur, ta patience, ta bonté de cœur et surtout ta compréhension m'ont été indispensables pour la réalisation de ce travail qui est aussi le tien. Je prie Dieu pour que le foyer que nous avons fondé soit couronné de bonheur et de paix. Que Dieu exhausse nos vœux, amen

A mes amis et compagnons de tous les jours :

Fatima Dakoye Coulibaly, Abdoulaye Sissoko, Aboubacar Diarra, Siaka Sangaré, Sékou Doumbia, Pierre Rodrigue Traoré.

Aux familles

Sacko (Hamdallaye, Sébenikoro et PG Bko)

Sissoko (Hamdallaye Bko)

REMERCIEMENTS

Mes remerciements à toutes les personnes de bonne volonté qui de loin ou de près ont contribué si peu soit- il à la réalisation de ce travail.

Mes remerciements vont à tout le personnel du Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme (MRTC) de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) notamment :

- Au professeur Yéya Touré. Cher maître, votre motivation pendant le bref temps que j'ai pu passer à vos côtés, votre amour pour le travail bien fait, votre passion immodérée pour la science et la technologie ont fait de vous un chercheur de renommée internationale, puisse ce travail exprimer toute ma profonde reconnaissance et mon admiration.

- Au docteur Richard K Sakai, scientifique efficace, modeste, discret et sympathique, veuillez accepter ma profonde reconnaissance.

- A tous mes maîtres et collaborateurs: les docteurs Seydou Doumbia, Abdoulaye M Touré, Mahamadou B Touré, Guimogo Dolo, Benoît Dembélé, Mamadou B Coulibaly, Yaya I Coulibaly et messieurs Ibrahim Baber, Nafomon Sogoba, Adama Dao, Moussa Diallo, Michel Coulibaly, Lamine Soumaoro, Moussa Keita, Ibrahim Moussa Sissoko, Cheick Coulibaly, Boubacar Coulibaly, Alpha Yaro, et madame Oumou Niaré.

- A tous mes amis : Adama Sacko, Abdallah Diallo, Abdramane Fofana. Au delà du service, votre soutien moral et matériel ne m'a jamais fait défaut. Vous aviez été pour moi comme de véritables frères avant et durant tout ce travail dont je vous prie de savourer mais aussi de partager avec moi tout le bonheur ici engendré. Sachez compter sur ma profonde reconnaissance.

- A mes camarades de thèse : Sékou Koumaré, Ibrahim Diallo, Salif S Doumbia, Siaka Coulibaly, Dramane D Sanogo, Seïdou Balam, Housseïni Dolo, Siaka Konaté, Mahamoudou Maïga, Aïssata Dolo, Danaya Koné, Sibiri Samaké, Brehima Diakité, Boubacar Guindo, Cheick Oumar Koné.

- A Monsieur Souleymane Karambé, gestionnaire exceptionnel, sympathique et social, je ne saurai dire combien vos attitudes m'ont marquée tout au long de ce travail. Veuillez accepter l'expression de ma profonde reconnaissance.
- A tous les informaticiens du MRTC.
- A tous les chauffeurs et aux personnels de soutien du MRTC

AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Amadou Diallo

Professeur agrégé de Biologie Animale et de Zoologie

Chargé du cours de Biologie Animale et de Zoologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Vice recteur de l'université de Bamako.

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Votre bonne humeur inaltérable et contagieuse, votre disponibilité constante à partager la grande expérience scientifique font de vous un maître d'approche facile. Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

A notre maître et juge

Docteur Soumaré Massitan Dembélé

Coordinatrice du Programme National d'Élimination de la Filariose Lymphatique.

Nous nous réjouissons du fait qu'à la première demande vous avez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Soyez rassuré de l'expression de nos sentiments de reconnaissance.

A notre maître et co- directeur de thèse

Professeur Sékou Fantamady Traoré PhD en entomologie médicale

Chargé du cours de Biologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Co- Directeur du Malaria Research and Training Center (MRTC)

Vous nous avez fait un inestimable honneur en acceptant de co- diriger ce travail malgré vos multiples fonctions.

Votre sens du partage, votre courage, votre disponibilité constante et vos qualités sociales ont fait de vous un homme envié et apprécié de tous. Rassurez-vous de notre profond attachement et de notre entière confiance.

A notre maître et directeur de thèse

**Dr Abdoulaye Mohamed Touré, MD, PhD en
Parasitologie et en Entomologie médicales
Chef de l'Unité Interactions Vecteurs-Parasites
Faculté de Médecine, de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie (FMPOS);
Malaria Research and Training Center (MRTC)**

Cher maître, votre motivation constante, votre amour du travail bien fait votre rigueur scientifique et votre esprit de la compétitivité dans l'honnêteté scientifique, font de vous un chercheur admirable. Puisse ce travail exprimer toute ma profonde reconnaissance et mon admiration.

Liste des abréviations

ADL: Adenolymphangite

ADN : Acide dexosyribonucléique

An: Anophèles

Acm Anticorps monoclonal

Acp: Anticorps polyclonal

C : *Culex*

CAP : Comportements, Attitudes et Pratiques

CSCOM : Centre de Santé Communautaire

CSref : Centre de Santé de référence

DEC : Diéthylcarbamazine

DNSI : Direction Nationale de la Statistique et de l'Informatique

ELISA : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

FL : Filariose Lymphatique

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

GE : Goutte Epaisse

GIS : Système d'Information Géographique

IgE : Immunoglobuline E

ICT : Test Immuno Chromatographique

Kg : kilogramme

L1 : Larve de stade 1

L3: Larve de stade 3

MGG: May .Greenwald Giemsa

mg : Milligramme

µg : Microgramme

MRTC : Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations Unies

ORSTOM : Office de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre Mer

PCR : Polymerase Chain Reaction

PET : Poumon Eosinophile Tropical

PMA : Paquet Minimum d'Activités

PNEFL : le Programme National d'Élimination de la Filariose Lymphatique

PRODESS : le Programme de Développement Socio Sanitaire

s.l : Sensu lato (sens large)

s.s : Sensu stricto (sens strict)

TDC : Traitement sous directive communautaire

TDR : Tropical Diseases Research

W : *Wuchereria*

Sommaire

	Page
1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS.....	3
Objectif général.....	3
Objectifs spécifiques.....	3
3. GENERALITES.....	4
3.1. Définition de la filariose lymphatique.....	4
3.1.1. Les vecteurs.....	4
3.1.1.1. Le genre Anophèles.....	4
3.1.1.2. Le genre <i>Culex</i>	6
3.1.1.3. Le genre <i>Aedes</i>	8
3.1.2. Le parasite.....	10
3.1.2.1. Rappel historique.....	10
3.1.2.2. Morphologie du parasite.....	10
3.1.2.3. Interaction vecteur- parasite.....	13
3.1.2.4. Cycle parasitaire.....	13
3.2 Manifestations cliniques.....	16
3.2.1. Manifestations cliniques aiguës.....	16
3.2.1.1. Accidents génitaux aigus.....	16
3.2.1.2. Lymphangites aiguës des membres.....	16
3.2.1.3. Lymphangites aiguës profondes.....	17
3.2.1.4. Adénites aiguës.....	17
3.2.2. Manifestations chroniques.....	17
3.2.2.1. Manifestations génitales.....	20
3.2.2.2. Lymphœdèmes et éléphantiasis des extrémités.....	20
3.2.2.3. Maladie rénale.....	21
3.2.2.4. Filariose occulte.....	21
3.2.3. Manifestations cliniques chez les sujets jusqu'alors non infestés et arrivant en zone d'endémie.....	22
3.3. Diagnostic de la filariose lymphatique.....	22
3.3.1. Clinique.....	22
3.3.2. Biologique.....	22
3.3.2.1 A partir du sang humain.....	22
3.3.2.1.1. Observation directe.....	22
3.3.2.1.2. La goutte épaisse.....	22
3.3.2.1.3. Le frottis mince.....	24
3.3.2.1.4. La leuco concentration.....	24
3.3.2.2. A partir des vecteurs.....	24

3.3.2.2.1 La dissection des moustiques.....	24
3.3.2.2.2. Technique PCR.....	24
3.3.3. Immunologique.....	25
3.3.3.1. La carte ICT.....	25
3.3.3.2. L'ELISA.....	25
3.3.4. La méthode de l'imagerie médicale.....	25
3.3.5. Traitement.....	25
3.3.5.1. Le traitement symptomatique des manifestations aiguës.....	26
3.3.5.2. Traitement des lésions chroniques.....	27
3.3.5.3. Traitement prophylactique de la filariose lymphatique.....	27
4. METHODOLOGIE.....	30
4.1. Cadre de l'étude.....	30
4.1.1. Situation géographique.....	30
4.1.2. Population Malienne.....	33
4.2. Type et période d'étude.....	34
4.3. Collecte des données.....	34
4.4. Exploitation des résumés.....	34
5. RESULTATS.....	35
5.1. Résultat global.....	35
5.2. Résultats cliniques.....	38
5.3. Résultats biologique et immunologique	42
5.4. Résultats thérapeutiques.....	48
5.5. Résultats entomologiques.....	50
5.6. Résultats CAP.....	50
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	52
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	56
BIBLIOGRAPHIE.....	
ANNEXES.....	

1. Introduction

Classée parmi les maladies négligées selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS ; 2004), la filariose lymphatique est un véritable problème de santé publique, eu égard à la mutité de son évolution vers des états invalidants.

Le Programme Spécial de Recherche sur les Maladies Tropicales (TDR : Tropical Diseases Research) de l'OMS dans son 17^{ème} rapport publié en 2005, a estimé à environ 120 millions de cas observés à l'échelle mondiale.

Sur la base des succès enregistrés dans certains pays comme le Japon dans la lutte contre cette maladie et grâce à de nouvelles possibilités offertes par la science, le comité technique de l'OMS a classé la filariose lymphatique parmi les six maladies à élimination possible d'ici l'an 2020 (OMS, 1997)

En Afrique 34% de la population sont affectées et près de 500 millions de personnes sont à risque pour cette maladie, ce qui constitue une entrave au développement socioéconomique du continent.

Au Mali, cette maladie est connue depuis 1912 (Thiroux, 1912) et le parasite responsable identifié est *Wuchereria bancrofti*, dont la transmission, de même que celle du paludisme au Mali, est assurée par des Anophèles notamment *Anopheles gambiae* et *Anopheles funestus* (Touré, 1978). Les manifestations cliniques chroniques patentes et fréquentes de cette maladie sont l'hydrocèle et l'éléphantiasis.

En 2003, pour participer à l'alliance mondiale de lutte contre la filariose lymphatique, l'Etat malien a créé un Programme National d'Élimination de la Filariose Lymphatique (PNEFL), d'une durée de treize ans qui s'inscrit dans le cadre du Programme de Développement Socio Sanitaire du Mali (PRODESS).

Pour atteindre son objectif, c'est à dire celui d'Eliminer la filariose lymphatique en tant que problème de santé publique d'ici l'an 2015, le PNEFL a développé un plan stratégique national et travaille en étroite collaboration avec le "Malaria Research and Training Center" (MRTC) et bien d'autres partenaires techniques et financiers.

Les données épidémiologiques récentes (étude de la cartographie de la filariose lymphatique au Mali validée en 2004 par l'OMS) ont démontré que la filariose lymphatique à *Wuchereria bancrofti* est endémique au Mali. Donc au regard de cette situation, la lutte contre la filariose lymphatique est devenue l'une des priorités du Ministère de la Santé.

Aussi, pour cette raison, nous avons estimé nécessaire d'apporter notre modeste contribution dans la lutte contre cette maladie en faisant un bilan des expériences de lutte et des efforts de recherche durant les 35 dernières années au Mali, afin de mieux orienter la lutte pour les années à venir.

2. OBJECTIFS

Objectif général :

Etablir un bilan à l'échelle nationale des 35 dernières années d'activités de recherche et de lutte contre la filariose lymphatique au Mali.

Objectifs spécifiques :

- Décrire les caractéristiques parasito cliniques de la maladie.
- Décrire les aspects entomologiques de la transmission en fonction des faciès épidémiologiques au Mali.
- Faire ressortir l'impact des nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques sur les stratégies de contrôle de la filariose lymphatique au Mali.

3. GENERALITES

3.1. Définition de la filariose lymphatique

La filariose lymphatique est l'ensemble des manifestations pathologiques déterminées par le parasitisme dans l'organisme humain par des filaires, vers ronds appartenant à l'ordre des *Nematodea* (Faure, 2000). C'est une parasitose provoquée par plusieurs nématodes : *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Wuchereria bancrofti* variété *pacifica*.

3.1.1. Les vecteurs :

La filariose lymphatique est transmise par la piqûre infectante des femelles de plusieurs espèces de moustiques des genres *Anopheles*, *Culex* et *Aedes*.

3.1.1.1. Le genre *Anopheles* :

Les Anophèles sont des *Diptera nematocera* appartenant à la famille des *Culicidae*, à la sous-famille des *Anophelinae* et au genre *Anopheles* (De Meillon, 1934).

Il assure la transmission en Afrique et en Amérique. En Afrique de l'ouest et plus particulièrement au Mali, la filariose lymphatique et le paludisme sont transmis par les mêmes vecteurs. Il s'agit d'*An. gambiae sensu lato* composé d'*An. arabiensis* et d'*An. gambiae sensu stricto* "avec ses trois formes chromosomiques dénommées Bamako, Mopti et Savane "et *An. funestus*.



Figure 1: photo d'*Anophèles gambiae* .sl.

Source: www.arbovirus.health.nsw.../mosquit/othermosq.htm

- Morphologie

Les imagos se posent obliquement au support, la trompe dans l'axe du corps. Ils sont divisés en trois parties :

- La tête : qui porte deux yeux et deux palpes labiaux de même longueur que la trompe qui est aussi appelée proboscis.
- Le thorax : comporte également 3 parties : le prothorax, le mésothorax portant la paire d'ailes fonctionnelles et le métathorax qui porte les pattes postérieures.
- L'abdomen : constitué de dix segments, dont les 9^{ème} et 10^{ème} peu visibles, représentent les segments génitaux.

An. funestus se distingue morphologiquement de *An. gambiae* par sa taille plus petite, sa couleur plus sombre.

- Biologie

Les anophèles pondent leurs œufs à la surface de l'eau. Ces œufs, munis de flotteurs remplis d'air éclosent généralement 24 à 36 heures après la ponte (Holstein, 1949).

La larve subit trois mues consécutives avec des modifications morphologiques qui conduisent au 4^{ème} stade à la larve adulte.

3.1.1.2. Le genre *Culex* :

Composé principalement de *Culex quinquefasciatus* également appelé *Culex pipiens fatigans*, *Culex pipiens pallens*, *C. pipiens molestus*. Il est considéré comme le vecteur principal dans de nombreuses parties du monde principalement sous les tropiques. Il est très abondant en zones d'agglomération urbaine à cause de la prolifération des gîtes qui lui sont favorables notamment les eaux polluées, les puisards, les effluents, les fossés, et les latrines à fosses.



Figure 2 : photo *de Culex*

Source: www.arbovirus.health.nsw./mosquit/othermosq.htm

3.1.1.3. Le genre *Aedes* :

Il est également un vecteur de *W. bancrofti* à périodicité nocturne.

Les femelles de ces moustiques s'infectent après avoir piqué un homme filarémique. La femelle en prenant le repas de sang nécessaire pour la maturation de ses œufs, injecte le parasite à son hôte nourricier. Dans la plupart des régions endémiques, la périodicité de la microfilarémie périphérique répond à un cycle circadien (sur 24 heures) dont le maximum coïncide avec l'activité trophique du vecteur local.



Figure 3: photo *d'* *Aedes*

Source: www.arbovirus.health.nsw./mosquit/othermosq.htm

3.1.2. Le parasite :

3.1.2.1. Rappel historique

Le parasite *Wuchereria bancrofti* est un nématode exclusivement humain. Il fut découvert par un chirurgien (Desmarquay, 1862) qui en opérant une hydrocèle chez un cubain, découvre des microfilaires dans l'épanchement chyleux.

Wucher en 1866, au Brésil isole des microfilaires d'une chylurie. Les mêmes organismes furent découverts dans les urines hématochyluriques par Salisbourg en 1868 et par Lewis et Cobbold en 1870. En 1872, Lewis découvre ces parasites dans l'urine et le sang du même malade.

En Australie, en 1876-1877, un médecin Anglais du nom de Bancroft met en évidence des microfilaires femelles adultes dans une lésion lymphatique du bras. Ces vers sont connus sous le nom de *Filaria bancrofti* selon Cobbold en 1877. Manson en 1878 détermina la périodicité nocturne des microfilaires sanguines puis, définit le rôle du moustique dans la transmission de la maladie. Cette découverte est très importante car c'est la première fois dans l'histoire de la médecine que l'on découvre une parasitose transmissible par un insecte (moustique).

3.1.2.2. Morphologie du parasite

Les filaires adultes se présentent comme des vers blancs, fins, vivant pelotonnés dans les systèmes lymphatiques profonds et les ganglions.

Le mâle mesure 4 cm de long sur 0,1 mm de diamètre. L'extrémité postérieure recourbée est munie de deux spicules rétractiles d'inégale longueur.

La femelle plus grosse et plus longue que le mâle, mesure 6,5 à 10 cm sur 0,25 mm de diamètre. La vulve de la femelle est située vers la partie antérieure et l'utérus contient dans sa partie supérieure des œufs ovoïdes qui mesurent 40 sur 25 microns.

Les microfilaires, entraînées par la lymphe, se concentrent dans le sang circulant. Le jour, les microfilaires se réfugent dans le système artériel profond, essentiellement au niveau des artérioles pulmonaires, du cœur gauche et de l'aorte. La nuit, elles envahissent les vaisseaux périphériques (périodicité

nocturne) ; c'est à ce moment que les microfilaires sont aisément identifiables dans le sang frais prélevé. Colorées par la méthode panoptique (M.G Giemsa), les microfilaires montrent une gaine de couleur rosée dépassant largement les deux extrémités.

Le corps proprement dit contient de nombreux noyaux somatiques sphériques bien isolés les uns des autres et colorés en violet foncé dans une goutte épaisse colorée. L'examen microscopique à l'état frais, les microfilaires effectuent des ondulations lentes ; elles dessinent de gracieuses courbes dans l'étalement sanguin.



Figure4

***Wuchereria bancrofti*: male (à gauche) et femelle (à droite)**

Doc. Internet (<http://circuit.net.com/fgn/pnb/wuchban.html>)

Source : Doc.Internet/<http://circuit.net.com/fgn/pnb/Wuchban.html>

3.1.2.3. Interaction vecteur- parasite

Toutes les microfilaires ingérées par le vecteur n'évoluent pas jusqu'au stade infectant (L3). Certaines microfilaires sont détruites par les dents pharyngées du vecteur. D'autres en proportion assez élevée sont incapables de franchir la paroi de l'estomac à cause de la coagulation du sang contenu dans l'estomac de l'insecte ; de la membrane péritrophique et de l'imperméabilité de l'épithélium stomacal. Ces microfilaires dégènèrent et sont évacuées dans l'intestin postérieur de l'insecte. D'autres enfin dégènèrent par mélanisation ou par lyse au cours de leur évolution dans les muscles thoraciques. C'est ce qui explique que même chez certains bons vecteurs, peu de filaires évoluent jusqu'au stade infectant. Ces microfilaires réduisent la longévité et la puissance de vol des moustiques à cause de leur taille importante, de l'altération de la paroi stomacale du vecteur et de leur localisation dans les muscles alaires thoraciques (www.bondy.ird.fr/~pichon)

3.1.2.4. Cycle parasitaire

Les parasites subissent un cycle complexe diphasique qui est en quelque sorte, l'inverse de celui du *Plasmodium* puisque la phase sexuée se passe chez l'homme. Les vers adultes mâle et femelle s'accouplent et la femelle émet des embryons ou microfilaires qui se répandent dans le sang périphérique.

Si la microfilaire n'est pas absorbée par un moustique elle meurt au bout de 1 à 2 mois et le cycle s'arrête.

Par contre si elle est absorbée par un moustique elle traverse la paroi stomacale du moustique (L1), pénètre dans ses muscles thoraciques (L2) et se transforme en larve infectante en 10 à 15 jours. La larve migre alors dans les pièces buccales (labium) du moustique avant d'être inoculée dans la circulation sanguine d'un nouvel hôte.

Chez l'homme après pénétration des formes infectantes, les parasites migrent vers les canaux lymphatiques. Les mues se succèdent jusqu'au stade adulte. La durée de l'évolution du parasite chez le moustique femelle est environ 2 à 6 semaines en fonction de la température (>25°C) et de l'humidité (> 70%) [23]. La

longévité des adultes est de 15 à 20 ans. L'homme est le seul hôte définitif de *W. bancrofti*.

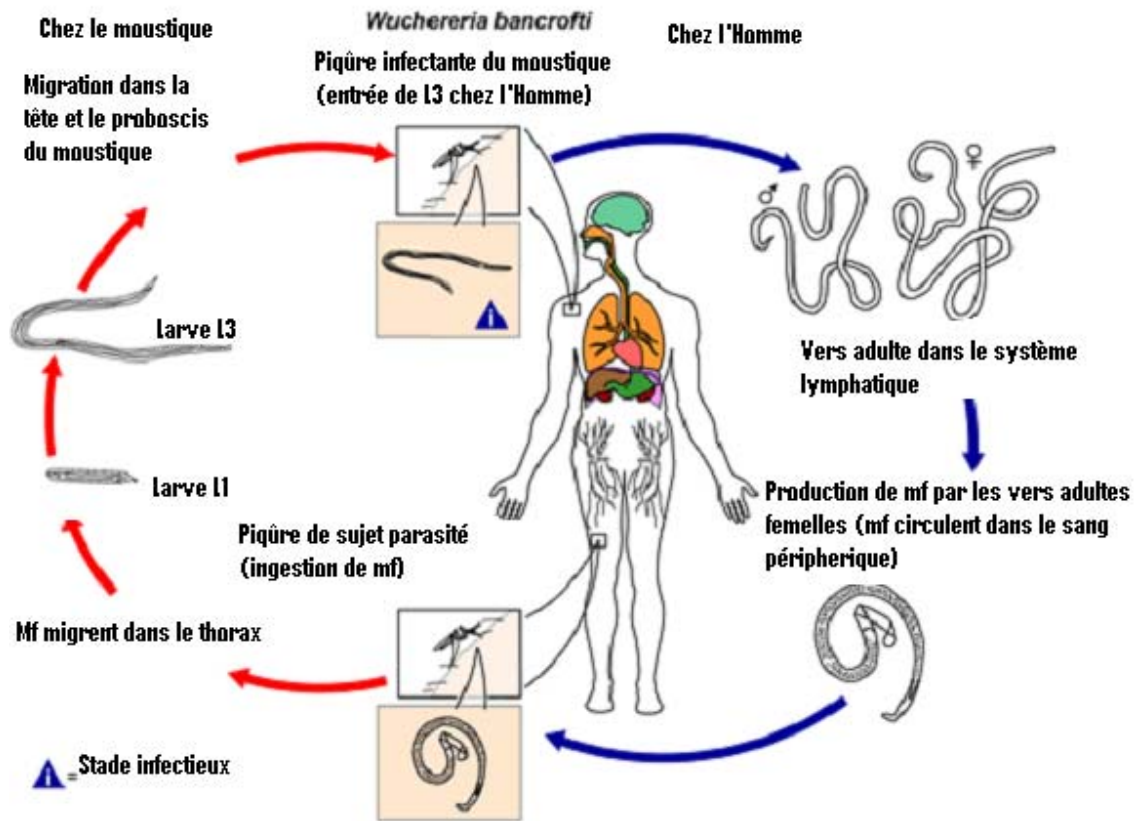


Figure 5 : Cycle biologique de *W. bancrofti*
(modifié de <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>)

3.2 Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques de la filariose lymphatique sont diverses dans leur expression et leur gravité et dépendent à la fois du parasite (densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire du malade). En général, on distingue trois manifestations cliniques de la maladie :

3.2.1. Manifestations cliniques aiguës

Les manifestations cliniques aiguës de la filariose lymphatique se caractérisent par des épisodes d'adénolymphangite associées à de la fièvre et à une sensation de malaise.

Ces épisodes d'adénolymphangite sont déclenchées ou aggravées par des infections bactériennes et ou fongiques.

Elles peuvent survenir moins de trois mois après le début du séjour en zone d'endémie.

3.2.1.1. Accidents génitaux aigus

La lymphangite du scrotum est isolée ou associée à une funiculite. L'orchite d'installation brutale laisse souvent après elle une hydrocèle chyleuse. Des signes généraux sévères sont souvent observés fièvre, asthénie, parfois délire accompagnent ces accidents qui disparaissent rapidement mais récidivent fréquemment.

3.2.1.2. Lymphangites aiguës des membres

Elles débutent 3 à 20 mois après l'infestation. Elles sont souvent précédées de symptômes généraux avec des fièvres très élevées. Comme les lymphangites banales, elles déterminent l'apparition d'un œdème inflammatoire douloureux au niveau d'un membre. La peau est chaude, luisante et il existe une adénite régionale satellite. Elles s'individualisent par leur progression centrifuge, de la racine vers l'extrémité du membre. A l'opposé des lymphangites bactériennes, leur caractère

fugace rétrocedant en quelques jours mais récidivant est assez particulier. Il n'existe aucun signe veineux ni infectieux.

3.2.1.3. Lymphangites aiguës profondes

Comme les lymphangites périphériques, les troncs profonds peuvent être atteints : le syndrome fièvre douleur thoracique ou abdominale chez un filarien traduit souvent une lymphangite aiguë profonde.

3.2.1.4. Adénites aiguës

Elles surviennent isolément ou succèdent aux lymphangites et siègent plus souvent aux aires inguinales qu'axillaires. Ces adénites sont parfois associées à des manifestations respiratoires.

3.2.2. Manifestations chroniques

Elles n'apparaissent généralement pas avant 15 ans et seule une partie de la communauté parasitée est concernée. Au stade chronique de la maladie, les microfilaires sont généralement absentes du sang.

L'hydrocèle, et l'éléphantiasis sont les principales manifestations cliniques chroniques de la filariose de Bancroft. L'incidence et la gravité de ces manifestations cliniques chroniques tendent à augmenter avec l'âge.



Figure 6 : Eléphantiasis de la jambe droite chez un patient de tiénékébougou (cercle de Kolokani) **source :** MRTC/FMPOS



Figure 7 : Hydrocèle chez un patient de Sabougou (Cercle de Kolokani)
Source : MRTC/FMPOS

3.2.2.1. Manifestations génitales

L'hydrocèle est extrêmement fréquente dans la filariose de Bancroft et se manifeste par une tuméfaction de la membrane péritonéale entourant chacun des testicules. Généralement, un liquide limpide jaune pâle s'accumule dans cette cavité par suite du blocage des vaisseaux lymphatiques assurant le drainage vers les zones rétropéritonéales et sous- diaphragmatiques. Dans de rares cas, le liquide a une apparence laiteuse causée par la présence de lymphe.

La chylurie est la présence de chyle dans les urines. Elle s'accompagne parfois d'une hématurie massive. La physiopathologie est essentiellement liée à l'obstruction des ganglions lymphatiques rétropéritonéaux en aval de la citerne de Pecquet, provoquant un reflux de la lymphe intestinale directement dans les vaisseaux lymphatiques rénaux. Ceux –ci peuvent alors se rompre et laisser passer le chyle dans les voies urinaires. Dans ce cas, l'urine présente une apparence laiteuse et contient des quantités considérables de lymphe provenant du tractus gastro-intestinal.

L'infection est généralement inodore, mais l'excrétion de quantités importantes de lipides, de protéines et peut être de vitamines liposolubles provoque une perte de poids et peuvent même conduire à l'inanition. Dans certains cas on observe aussi une microfilarémie.

3.2.2.2. Lymphoedèmes et éléphantiasis des extrémités

Des lymphoedèmes des membres à répétition, suivies d'abord d'œdème prenant le godet, puis d'œdème chronique ne prenant pas le godet, accompagnés d'une perte d'élasticité de la peau et de fibrose, traduisent le blocage anatomique et/ou fonctionnel des vaisseaux lymphatiques. En général, les jambes sont plus touchées que les bras.

Dans les régions où *W.bancrofti* est endémique, l'œdème atteint souvent la cuisse aussi bien que les jambes, alors que dans l'infestation à *B. malayi*, il se forme généralement en dessous du genou.

Les infections secondaires de la peau (bactériennes et fongiques) sont fréquentes notamment chez les personnes qui marchent pieds nus.

Les localisations chez l'homme au niveau du scrotum et/ou du pénis et chez la femme au niveau des seins et de la vulve ne sont pas très fréquentes.

Les lymphœdèmes peuvent être classés ainsi :

Stade I : œdème prenant généralement le godet, spontanément réversible lorsque le membre est surélevé.

Stade II : œdème ne prenant généralement pas le godet et ne disparaissant pas spontanément lorsque le membre est surélevé.

Stade III : (éléphantiasis) : forte augmentation de volume d'un lymphoedème du stade II, accompagné de dermatosclérose et de lésions papillomateuses.

3.2.2.3. Maladie rénale

Quelques cas de glomérulonéphrite chez des patients atteints de filariose de Bancroft sont cités dans la littérature.

3.2.2.4. Filariose occulte

L'exemple classique de filariose occulte est le poumon éosinophile tropical (PET). Par définition, il s'agit d'une fibrose qui ne s'accompagne d'aucune manifestation clinique classique ni de microfilarémie. Ce syndrome est deux fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes et est rarement observé chez les enfants. Il se caractérise par une toux nocturne paroxystique, une hyper éosinophilie, une élévation de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, des signes radiologiques de lésions miliaires diffuses ou d'accentuation des empreintes broncho- vasculaires, des titres élevés d'anticorps antifiliariens (y compris les IgE), et une bonne réponse thérapeutique à la Diéthylcarbamazine. On peut observer une fièvre modérée et une perte de poids.

Dans la plupart des cas la fonction pulmonaire est altérée avec une réduction de la capacité vitale, de la capacité pulmonaire totale et du volume résiduel. L'hyper éosinophilie est presque constante. En l'absence de traitement, il évolue vers une fibrose pulmonaire chronique.

3.2.3. Manifestations cliniques chez les sujets jusqu'alors non infestés et arrivant en zone d'endémie

Les personnes venant de régions non endémiques (expatriés, émigrants) présentent des symptômes cliniques caractérisés par des réactions inflammatoires sévères provoquées par les larves en développement et les vers adultes. Ces réactions peuvent prendre la forme d'une lymphangite, d'une épididymite ou d'une funiculite, mais aussi des symptômes allergiques plus généralisés.

3.3. Diagnostic de la Filariose lymphatique :

3.3.1. Clinique :

Le diagnostic Clinique est basé sur la reconnaissance des signes cliniques chroniques de la maladie qui sont l'hydrocèle et l'éléphantiasis.

3.3.2. Biologique :

Par la mise en évidence du parasite dans le sang du malade par les méthodes suivantes :

3.3.2.1. A partir du sang humain

3.3.2.1.1. Observation directe

Permet de visualiser directement à l'œil nu la ou les microfilaries dans les prélèvements immédiatement obtenus sans autres manipulations au laboratoire ou sur le terrain. Mais l'inconvénient est la difficulté de différencier les espèces filariennes.

3.3.2.1.2. La goutte épaisse

Permet de détecter les infections pauci parasitaires, et de différencier les cas d'association d'espèces filariennes.

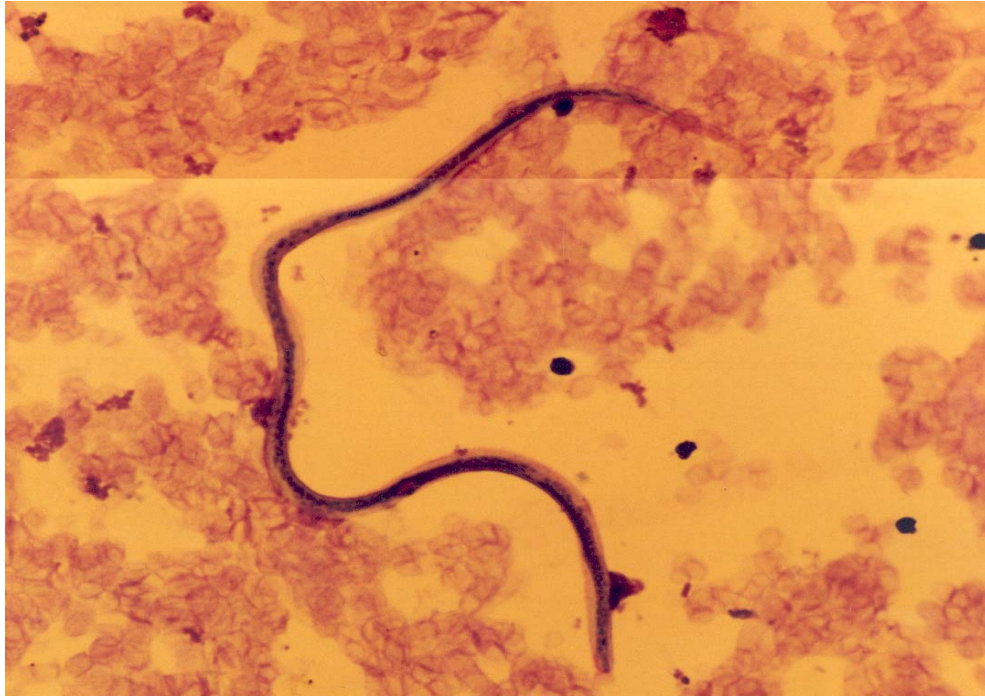


Figure 8

Microfilaire de *Wuchereria bancrofti* sur une lame de goutte épaisse.
(**Source** : MRTC/FMPOS)

3.3.2.1.3. Le frottis mince

Contrairement aux autres techniques, celle-ci met en évidence la structure externe (gaine) et interne (l'extrémité ; noyaux...) de la microfilaire et permet un diagnostic d'espèces.

3.3.2.1.4. La leuco concentration

Il s'agit d'une technique d'enrichissement permettant de dépister les faibles microfilarémies. (Voir annexe)

3.3.2.2. A partir des vecteurs

3.3.2.2.1. La dissection des moustiques

- Le thorax : rechercher après dilacération du thorax les larves L1 et L3 de *W. bancrofti*.
 - La tête : rechercher après dilacération de la tête les larves L3 de *W. bancrofti*.
- La recherche de larves permet de déterminer le taux de femelles infectées (tous les stades) et infectantes (larves L3).

3.3.2.2.2. Technique PCR

Dans le cadre de la filariose, le but de cet examen est de faire une évaluation statistique de la présence de microfilaires à l'origine de l'infection dans une population de moustiques.

La technique de PCR est basée sur le fait que le parasite responsable de la filariose lymphatique (*Wuchereria bancrofti*) possède un antigène spécifique connu dont la séquence d'ADN correspondante peut être détectée grâce à une séquence complémentaire connue. Cette technique automatisée permet de détecter rapidement, au sein de toute une population de moustiques, les porteurs de cet antigène filarien et d'évaluer la sérologie.

L'ADN est composé de 2 brins parallèles dont les séquences d'acides nucléiques qui constituent chaque brin sont complémentaires. Ainsi, si on connaît la séquence de l'un des 2 brins, on peut en déduire la séquence complémentaire.

Pour analyser un échantillon de moustiques suspecté de contenir des *Wuchereria bancrofti*, une séquence d'ADN complémentaire (de l'ADN du parasite) va être ajoutée à l'échantillon et associée à la séquence du parasite mettant ainsi en évidence sa présence.

A l'heure actuelle, compte tenu des moyens technologiques, on peut réaliser cette opération à grande échelle, c'est à dire analyser plusieurs centaines de moustiques par jour. Ceci permet de déterminer le pourcentage de moustiques infestés dans une population.

L'ADN de *Wuchereria bancrofti* a pu être détecté par PCR dans le sang, les crachats, le liquide d'hydrocèle, les urines.

3.3.3. Immunologique :

3.3.3.1. La carte ICT

C'est un test immunodiagnostic in vitro qui permet de détecter l'antigène de *W. bancrofti* sur sang total. Le test utilise un anticorps polyclonal (acp) et un anticorps monoclonal (acm) spécifique de *W. bancrofti*. L'acp est marqué à l'or colloïdal, et la partie rose du tampon rose et blanc en est imprégnée.

3.3.3.2. L'ELISA

Permet de détecter les anticorps sériques. (Voir annexe)

3.3.4. La méthode de l'imagerie médicale

Elle consiste à la visualisation dans les vaisseaux lymphatiques profonds avec une sonde 3,5 ou 5 MHZ sur un appareil d'échographie la fameuse image de la << danse gracieuse >> des microfilaries adultes même chez certains sujets porteurs de signes cliniques chroniques et amicrofilarémiques

3.3.5. Traitement :

Jusqu'en 1947, aucun traitement médicamenteux n'était efficace. Seule la chirurgie pouvait soulager les porteurs d'éléphantiasis et d'hydrocèles. Des techniques, variables au cours du siècle, sont tour à tour proposées et utilisées. Malgré des conditions précaires, les succès sont souvent remarquables.

La mise sur le marché des anti-filariens a permis d'entreprendre, les premières campagnes de chimioprophylaxie de masse.

Le traitement de la filariose comporte plusieurs composantes :

3.3.5.1. Le traitement symptomatique des manifestations aiguës : repose

sur :

Le repos,

Les antalgiques,

Les anti-inflammatoires.

Un microfilaricide :

- La diéthylcarbamazine.

L'efficacité du traitement est bien démontrée en cas de poumon éosinophile.

La posologie est progressivement croissante pour atteindre 6 mg/kg pendant 10 jours, plusieurs cures peuvent être nécessaires.

Elle est contre-indiquée en cas d'Onchocercose.

Les réactions allergiques iatrogènes sont fréquentes, aussi l'association à des anti-histaminiques ou des corticoïdes est recommandée.

- L'ivermectine

Fit son introduction en 1988; il se présente sous forme de comprimé dosé à 3 mg. L'ivermectine est administré à la dose annuelle de 300 à 400µg / kg en une seule prise.

Les contre-indications sont : hypersensibilité à un des constituants, la grossesse ; âge inférieur à 5 ans ; taille inférieure à 90 centimètres ; personnes gravement malades ; femmes accouchées de moins d'une semaine.

Les effets indésirables sont : la fièvre, les céphalées, les troubles digestifs (nausées, vomissements, l'asthénie) et les douleurs articulaires.

- **L'albendazole** est dosé à 400 mg. Dans le traitement de la filariose lymphatique à *Wuchereria bancrofti* il est donné en association avec soit l'ivermectine ou la DEC à raison 400 mg.

Il est contre indiqué chez les femmes enceintes ; âge inférieur à 5 ans ; taille inférieure à 90 centimètres ; personnes gravement malades ; femmes accouchées de moins d'une semaine.

Les effets indésirables sont : la fièvre, céphalée, nausée, vomissement, arthralgie aigue.

3.3.5.2. Traitement des lésions chroniques

Ces lésions sont irréversibles et seule la chirurgie peut soulager le malade quand elles sont handicapantes (éléphantiasis, hydrocèle, varices...).

Dans le cadre de la prévention des surinfections cutanées, il est nécessaire d'observer une excellente hygiène. En effet, des mesures d'hygiène régulières et simples peuvent s'avérer particulièrement efficaces lorsqu'il s'agit de prévenir les épisodes douloureux. Ils peuvent même faire disparaître une partie des dommages déjà subis.

Ces mesures consistent à laver régulièrement au savon et à l'eau les parties malades, à faire travailler les membres atteints et à pratiquer des exercices simples à la maison, dormir en surélevant les membres atteints, porter des chaussures confortables.

3.3.5.3. Traitement prophylactique de la filariose lymphatique :

Il repose sur différentes mesures :

- le traitement de masse : 6 mg de DEC ou 400 mg d'albendazole en association avec l'ivermectine tous les ans. Mais la DEC est contre indiquée dans les zones onchocerciennes.

La posologie recommandée pour les campagnes de traitement de masse est environ 150 à 200 µg d'ivermectine par kilogramme de poids corporel en prise unique par voie orale tous les 6 mois. Dans les zones d'endémie où le traitement ne peut être administré qu'une fois tous les 12 mois, la posologie recommandée

est de 300 à 400 µg par kilogramme de poids corporel pour maintenir une suppression suffisante de la microfilaremie chez les sujets traités.

A titre indicatif, la dose en fonction du poids est:

POIDS CORPOREL (kg)	DOSE (administrée tous les 6 mois) Nombre de comprimés à 3 mg	DOSE (administrée tous les 12 mois) Nombre de comprimés à 3 mg
15 à 25	1	2
26 à 44	2	4
45 à 64	3	6
65 à 84	4	8

Alternativement et en l'absence de pèse-personne, la posologie administrée dans les campagnes de traitement de masse, peut être déterminée par la taille des patients, comme suit:

TAILLE (cm)	DOSE (administrée tous les 6 mois) Nombre de comprimés à 3 mg	DOSE (administrée tous les 12 mois) Nombre de comprimés à 3 mg
90 à 119	1	2
120 à 140	2	4
141 à 158	3	6
> 158	4	8

- la lutte antivectorielle grâce à l'utilisation des insecticides qui détruisent les moustiques vecteurs, hygiène ; assainissement du milieu
- le dépistage et le traitement des malades, ce qui diminue le réservoir
- l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides pour se protéger des piqûres de moustiques.

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre de l'étude :

4.1.1. Situation géographique :

D'une superficie de 1.241.248 km² (DNSI, 2001) s'étalant sur 1500 km du nord au sud, entre les 10^{ème} et 25^{ème} parallèle nord et sur plus de 1800 km, entre 4°5 Est et 12°5 de longitude Ouest ; le Mali est l'un des plus étendus pays d'Afrique occidentale. Deux fleuves arrosent le Mali : Le Niger dans son cours moyen et le Sénégal dans son bassin supérieur. Cette immense plaine limitée au Nord par le Sahara, est coupée par quelques massifs montagneux parmi lesquels les monts Mandingues et surtout les falaises de Bandiagara.

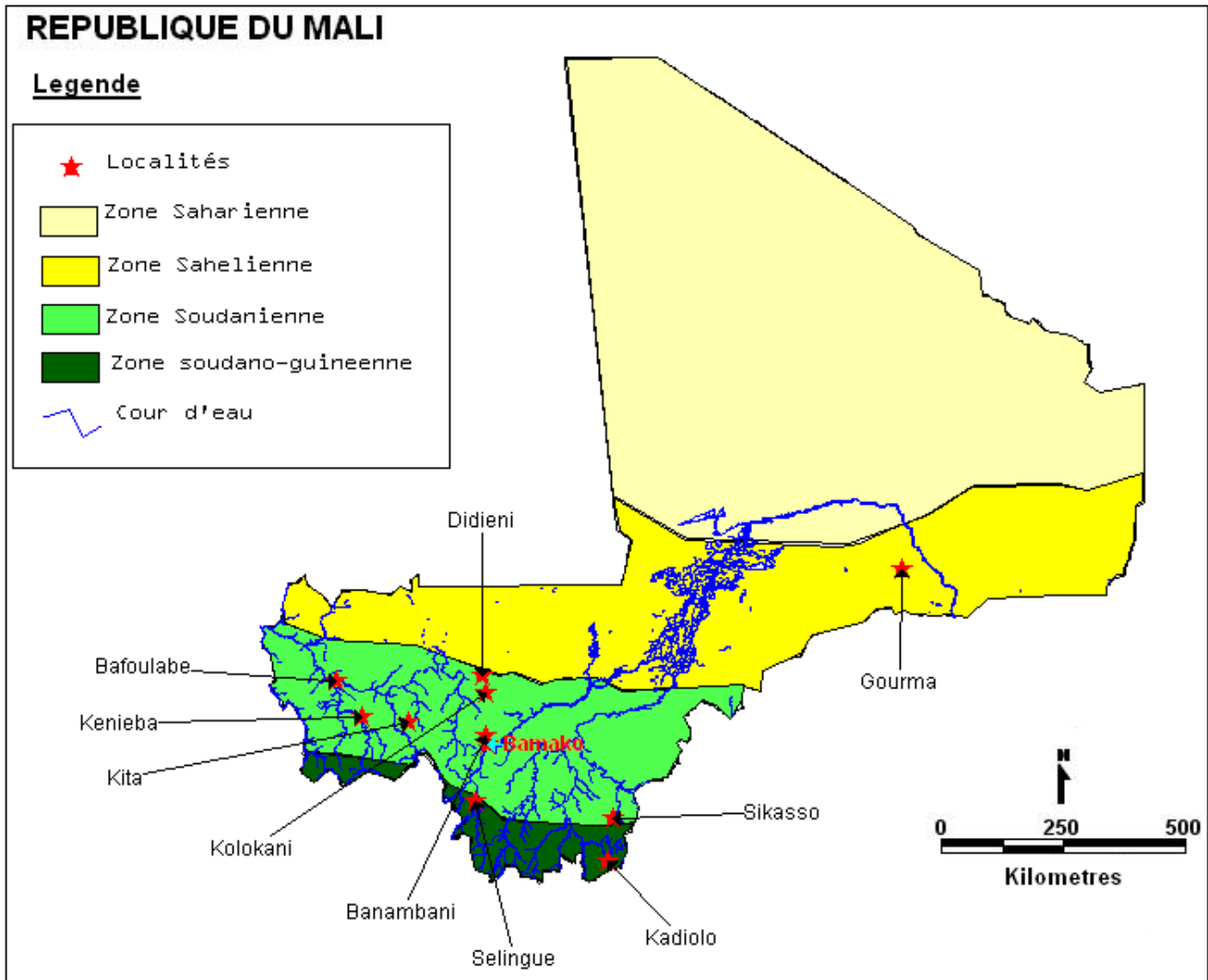
On distingue au Mali deux saisons principales, d'une durée variable suivant la latitude :

- Une saison pluvieuse ou hivernage de Mai à octobre
- Une saison sèche qui comprend :
 - Une saison sèche fraîche de novembre à février
 - Une saison sèche chaude de mars à Mai.

L'harmattan, alizé desséchant, venant du nord-ouest, souffle aussitôt après l'hivernage.

Carte de la République du Mali:

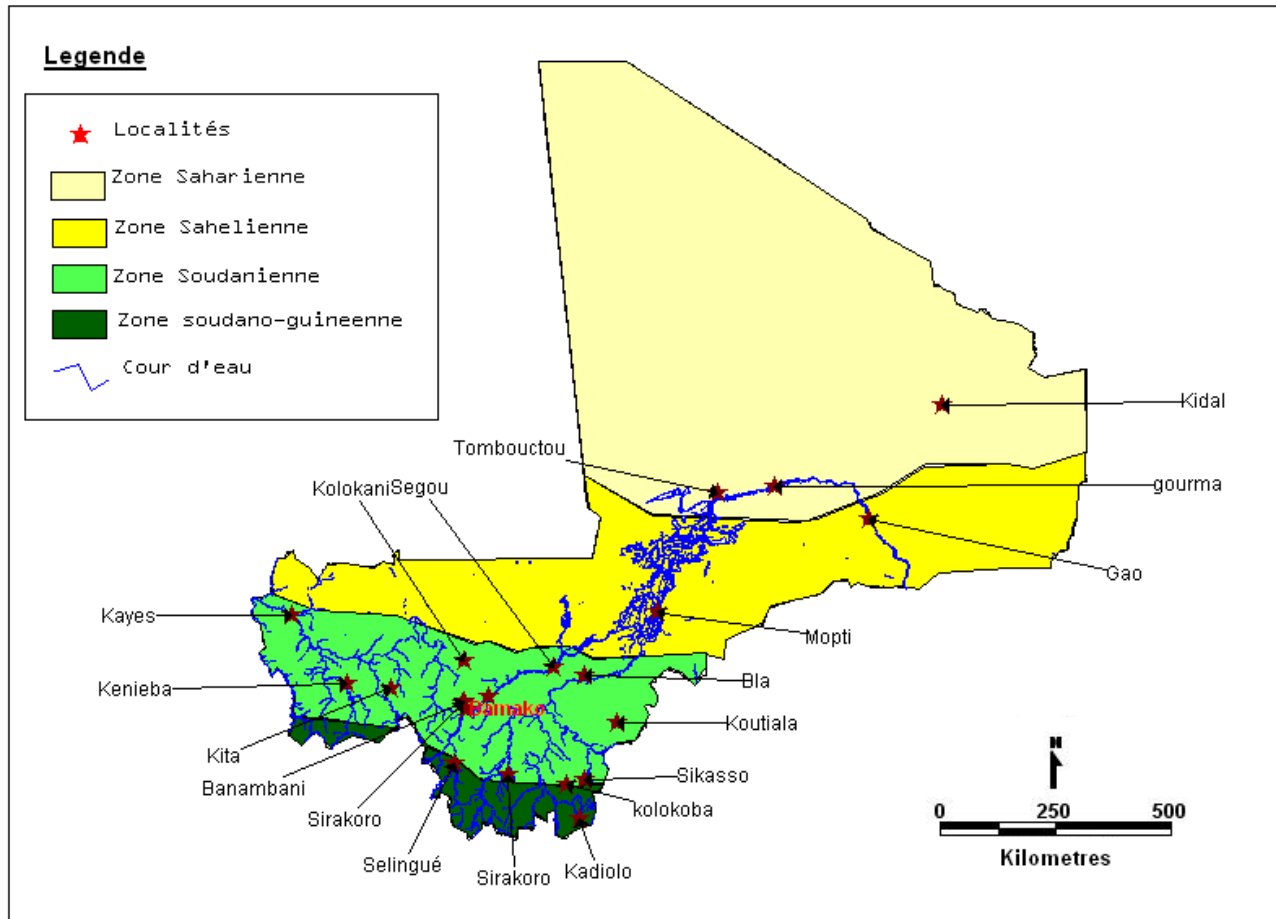
Sites d'étude sur la Filariose Lymphatique de 1978 à 1981



Source: MRTC (GIS : Système d'Information Géographique)

Carte de la République du Mali:

Sites d'étude sur la Filariose Lymphatique de 1999 à 2005



Source: MRTC (GIS : Système d'Information Géographique)

4.1.2. La population Malienne :

Le Mali compte plus de 13,9 millions d'habitants (ONU, 2006) avec un taux de croissance de 3% par an. La langue officielle est le Français, la langue nationale la plus parlée est le Bambara. La grande majorité de la population est musulmane (90%), les animistes et les chrétiens représentent 10%. Les principales ethnies sont : les bambaras ; les Peulhs ; les Senoufos ; les Songhaï ; les Malinkés ; les Touaregs ; les Soninkés ; les Dogons ; les Miniankas.

L'organisation actuelle du système de santé comprend trois niveaux :

- le niveau central qui joue un rôle de conception, d'appui stratégique, d'évaluation et de mobilisation des ressources et de prises de décisions politiques ;
- le niveau intermédiaire ou régional qui joue un rôle d'appui technique au niveau périphérique ;
- le niveau opérationnel qui joue un rôle de planification, programmation, d'exécution et de suivi des opérations au niveau périphérique à travers le plan quinquennal de développement socio sanitaire du cercle.

La majorité des besoins de santé est prise en charge à travers le paquet minimum d'activités (PMA) dans les centres de santé de référence de cercle, et les Centres de Santé communautaires (CSCOM). Il s'agit d'activités curatives, préventives, promotionnelles, de gestion et de cession des médicaments. Le système des soins est basé sur le recouvrement des coûts dans le cadre de la participation des populations à la gestion de leurs problèmes de santé.

Le centre de santé communautaire (CSCOM) est le premier niveau de contact du malade avec les services de santé.

Le centre de santé de cercle est le premier niveau de référence et d'appui technique aux CSCOM avec une équipe de santé composée de médecins et de personnel auxiliaire (agents de santé, d'hygiène et de l'action sociale).

Les hôpitaux régionaux constituent le 2^{eme} niveau de référence et les hôpitaux nationaux, le 3^{eme} niveau de référence.

A côté du secteur public, il existe les structures de santé privées, la médecine traditionnelle et les établissements confessionnels.

L'approvisionnement en médicaments se fait selon le schéma directeur d'approvisionnement en médicaments essentiels.

4.2. Type et période d'étude :

Nous avons effectué une enquête rétrospective basée sur la revue des activités de recherche sur la filariose lymphatique réalisées de 1970 à 2005 au Mali.

4.3. Collecte des données :

Nous avons procédé par une consultation sur place des documents (thèses et publications) et par une consultation sur internet.

4.4. Exploitation des résumés :

Un classement des thèses a été fait selon une subdivision suggérée des différents domaines : aspects épidémiologiques, études des vecteurs, aspects cliniques, aspects socio anthropologiques, diagnostic biologique, aspects immunologiques, la chimiothérapie.

Pour la présentation des données obtenues au niveau de la FMPOS et des institutions de recherche, nous avons opté essentiellement pour une présentation tabulaire comportant : auteurs, année, zones éco- climatiques, et ses caractéristiques, transmission de la filariose lymphatique, localité, nombre de sujets examinés et la prévalence globale sauf pour les aspects entomologiques et de CAP

5. Résultats

5.1 Résultat global

Au total 10 études ont été réalisées au Mali au nombre desquelles une thèse du centre pédagogique supérieur, 7 thèses de Médecine et de Pharmacie, une cartographie de la filariose lymphatique par le PNEFL en collaboration avec l'OMS et une publication de l'ORSTOM (Office de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre- Mer) comme ci- dessous présenté.

Tableau Ia : Les différentes études sur de la filariose lymphatique au Mali de 1972 à 1981.

Source	Titre	Auteur ; Année
ORSTOM	La filariose de bancroft en République du Mali collection de référence N° 5165 janvier 1972.	Brengues et Sales ; 1972
Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie	Etude d'un foyer de filariose de bancroft en zone de savane soudanienne au Mali.	Traoré (M.); 1978
Centre Pédagogique supérieur	Bio écologie des anophèles (<i>Diptera, Culcidae</i>) dans une zone rurale de savane soudanienne au Mali (village de Banambani). Incidence sur la transmission du paludisme et de la filariose de bancroft.	Y.T. Touré ; 1979
Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie	Aspects épidémiologiques des filarioses à <i>Onchocerca volvulus</i> , <i>Wuchereria bancrofti</i> et <i>Tetrapetalonema perstans</i> . Etude de leur association au Mali.	Keita (M.F.); 1979
Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie	Filarioses à <i>Onchocerca volvulus</i> , <i>Wuchereria bancrofti</i> et <i>Tetrapetalonema perstans</i> – Evaluation épidémiologique avant la mise en eau du barrage de Sélingué.	Diarra (B.) ; 1981

Tableau Ib : Les différentes études sur de la filariose lymphatique au Mali de 1981 à 2005.

Source	Titre	Auteur ; Année
Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie	Evaluation sanitaire des cercles de Keniéba, Bafoulabé et Kita (Mali)	Ba et al ; 1981
FMPOS	Etude de la prise en charge de l'étiologie filarienne des grosses jambes non tumorales et des hydrocèles non infectieuses au Mali.	Keita (F.); 2002
FMPOS	Etude des aspects parasitologiques, cliniques entomologiques de la transmission de la filariose lymphatique en zone de savane soudanienne au Mali (village de Banambani et de Sirakoro Niaré)	Coulibaly (Y.I.) ; 2002
Direction Nationale de la Santé	Rapport de la cartographie de la filariose lymphatique au Mali.	PNEFL ; 2004
FMPOS	impact du traitement par l'association ivermectine albendazole sur l'infection et la transmission de la filariose lymphatique en zone de savane sud soudanienne, commune rurale de Kolokoba, Sikasso (Mali)	Dembélé (B) ; 2005

5.2. Résultats cliniques

Tableau IIa : Etudes consacrées aux aspects cliniques chroniques de la filariose lymphatique de 1978 à 1981

Auteur Année	Zones éco- climatiques	Caractéristiques	Transmission filariose lymphatique	Localité	Nombre de sujets examinés pour les signes cliniques	Prévalence globale (%)	
						éléphantiasis	hydrocèle
Touré.Y.T ; 1979	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Banambani	498	0,2	0,2
Keita M.F ; 1979	Soudano- giunéenne	Pluviométrie > 750 Température variant entre 25o et	Intense	Kadiolo	182	0	4,45
	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	kolokani	230	0,43	8,79
	Soudano- sahélienne	Pluviométrie: 500- 600mm Température souvent > 30°C	Non favorable malgré l'existence de quelques cas de filariose	Didiéni	316	0,31	6,96
	Sahélienne	Pluviométrie : 300mm- Température > 30 °C	Presque nulle	Gourma	2000	0	0
Diarra. B ; 1981	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Selingué	650	0	6,14

De 1978 à 1981 les prévalences des hydrocèles sont plus élevées en zone soudanienne que dans les autres faciès de transmission.

Tableau IIb : Etudes consacrées aux aspects cliniques chroniques de la filariose lymphatique de 2002 à 2005

Auteur Année	Zones éco climatiques	Caractéristiques	Transmission filariose lymphatique	Localité	Nombre de sujets examinés pour les signes cliniques	Prévalence globale (%)	
						éléphantiasis	hydrocèle
Coulibaly.Y.I; 2002	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Banambani	460	0	0,21
				Sirakoro Niaré	395	1,26	0,5
Keita.F; 2002	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température	Fréquence élevée des cas isolés	Koutiala	1099	1,27	6,91
	Soudano- giunéenne	Pluviométrie > 750 Température variant entre25o et 28oC	Intense	Kadiolo	333	0	8,40
	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température	Fréquence élevée des cas isolés	kolokani	1943	0,41	1,54
	Soudano- sahélienne	Pluviométrie: 500-600mm Température souvent > 30°C	Non favorable malgré l'existence de quelques cas de filariose	Bla	420	1,19	8,09
				Keniéba	2815	0,03	1,10
Dembelé.B 2005	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Kolokoba	1141	0,26	2,80

Il ressort des études sur les signes cliniques que les prévalences des hydrocèles sont plus élevées et cela quel que soit le faciès éco-climatique. Par ailleurs on constate aussi que les prévalences des signes cliniques dominant du Sud vers le Nord. L'étude de Coulibaly (2002) a rapporté une prévalence de 0,12% des crises d'ADL.

5.3. Résultats biologique et immunologique

Tableau IIIa : Etudes consacrées aux méthodes diagnostiques de la filariose lymphatique de 1978 à 1981

Auteur Année	Zones éco- climatiques	Caractéristiques	Transmission filariose lymphatique	Localité	Nombre de sujets prélevés par GE	Prévalence globale (%)
Traoré.M 1978	Soudano- giunéenne	Pluviométrie > 750 Température variant entre 25°C et 28°C	intense	Sikasso	123	15,44
Touré.Y.T ; 1979	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent > 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Banambani	498	12,2
Keita M.F ; 1979	Soudano- giunéenne	Pluviométrie > 750 Température variant entre 25°C et 28°C	intense	Kadiolo	269	10
	soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent > 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	kolokani	388	7,2
	Soudano- sahélienne	Pluviométrie: 500- 600mm Température souvent > 30°C	Non favorable malgré l'existence de quelques cas de filariose	Didiéni	533	19,5
	sahélienne	Pluviométrie : 300mm- Température > 30 °C	Presque nulle	Gourma	608	0
Diarra. B ; 1981	soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent > 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Selingué	812	2,3
Kita Bafoulabé Keniéba				790	1	

De 1978 à 1981 seule la goutte épaisse était utilisée et la prévalence dominait du Sud vers le Nord ; c'est-à-dire de la zone soudano guinéenne à la zone sahélienne.

Tableau IIIb : Etudes consacrées aux méthodes diagnostiques de la filariose lymphatique en 2002

Auteur Année	Zones éco climatiques	Caractéristiques	Transmission filariose lymphatique	Localité	Nombre de sujets prélevés		Prévalence globale (%)	
					GE	ICT	GE	ICT
Coulibaly. Y.I; 2002	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Banambani	460	134	1,52	19,40
				Sirakoro Niaré	395	106	1,01	14,15
Keita.F; 2002	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Koutiala	91	22	9,89	50
	Soudano- guinéenne	Pluviométrie > 750 Température variant entre 25o et 28oC	Intense	Kadiolo	39	23	20,51	60,86
				Sikasso	0	400	0	33
	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	kolokani	41	41	26,83	31,70
	Soudano- sahélienne	Pluviométrie: 500- 600mm Température souvent > 30°C	Non favorable malgré l'existence de quelques cas de filariose	Bla	42	28	30,95	53,55
Keniéba				19	19	36,84	47,36	

Jusqu'en 2000, toutes les études parasitologiques étaient faites à partir de la goutte épaisse, très laborieuse et ne permettant pas de tester une taille élevée des échantillons. Elle a cependant comme avantage l'identification des stades larvaires du parasite.

L'ICT, fit son introduction en 2000, il apparaît plus performant que la goutte épaisse, et montre des prévalences plus élevées par rapport à celle-ci.

Tableau IIIc : Etudes consacrées aux méthodes diagnostiques de la filariose lymphatique de 2004 à 2005

Auteur ; Année	Zones eco climatiques	Transmission filariose lymphatique	Caractéristiques	Localité	Nombre de sujets prélevés		Prévalence globale (%)	
					GE	ICT	GE	ICT
PNEFL; 2004	Soudano- giunéenne	Pluviométrie > 750 Température variant	Intense	Sikasso	0	151	0	18,6
				Mopti	0	130	0	15,4
	Soudano- sahélienne	Pluviométrie: 500-600mm Température souvent > 30°C	Non favorable malgré l'existence de quelques cas de filariose	Kayes	0	151	0	8,6
				Segou	0	300	0	4
				Koulikoro	0	131	0	3,8
				Tombouctou	0	200	0	1
	sahélienne	Pluviométrie : 300mm- Température > 30 °C	Presque nulle	Gao	0	293	0	5,1
				Kidal	0	300	0	7,3
	Soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Bamako	0	599	0	1,5
	Dembélé;B 2005	Soudanienne			Kolokoba	0	1335	0

A partir de 2004, seul l'ICT a été utilisé et il est apparu plus performant que la goutte épaisse. Mieux, il permet de tester un plus grand nombre de sujets et les résultats sont disponibles 5 à 10 minutes après le test

5.4. Résultats thérapeutiques

Tableau IV : Etudes consacrées aux méthodes thérapeutiques de la filariose lymphatique de 2002 à 2005

Auteur Année	Zones eco climatiques	Caractéristiques	Transmission filariose lymphatique	Localité	Nombre de sujets traités		Prévalence globale (%)	
					Chirurgie	TDC	Chirurgie	TDC
Keita.F; 2002	soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Koutiala	25	0	29,41	0
	Soudano-giunéenne	Pluviométrie > 750 Température variant entre25o et 28oC	Intense	Kadiolo	117	0	48,14	0
	soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	kolokani	0	0	0	0
	Soudano-sahélienne	Pluviométrie: 500-600mm Température souvent > 30°C	Non favorable malgré l'existence de quelques cas de filariose	Bla	57	0	28,93	0
				Keniéba	17	0	13,49	0
Dembélé; B 2005	soudanienne	Pluviométrie: > 600mm Température souvent> 30°C	Fréquence élevée des cas isolés	Kolokoba	0	2134	0	67
PNEFL; 2005	Soudano-giunéenne	Intense	Pluviométrie > 750 Température variant entre25o et 28oC	Sikasso	0	573461	0	5,03

Jusqu'en 2004 le principal traitement était la chirurgie. L'introduction du traitement de masse sous directive communautaire avec les combinaisons thérapeutiques ivermectine albendazole a révolutionné l'approche thérapeutique et a permis de traiter un nombre important de la population à traiter.

5.5. Résultats entomologiques

Les différentes études entomologiques réalisées dans la zone soudanaise (Touré 1979 ; Diarra. 1981 ; Coulibaly. 2002; Dembélé. 2005) ont montré que les vecteurs incriminés étaient *An. gambiae s.l* et *An. funestus*.

Les taux d'infection observés au cours de ces différentes études baissaient au fur et à mesure que l'on s'éloignait du Sud.

Par ailleurs, Brengues et Sales en 1972 ont montré que *Culex quinquefasciatus* pourrait être un vecteur potentiel après avoir réalisé une infestation expérimentale de cette espèce avec des souches de *Wuchereria bancrofti* originaires de Bamako (cahier ORSTOM, 1972).

5.6. Résultats CAP

Keita. (2002), dans son étude, a fait ressortir une description sommaire sur les connaissances attitudes et pratiques des populations des sites d'étude. Les entités nosologiques << Sama Seyn ; Seynba ; Yonpokolon ; Dondoli ; Doli ; Bonboli ; Kolondiou ; Doukourou >> étaient plus répandues pour désigner un éléphantiasis selon les zones du Mali. Le lymphœdème est souvent appelé "Seynbalen ou Seynbani" et l'hydrocèle est appelée "Sumayaba ; Korola ; Korolaba ou Kaya". Les personnes interrogées avaient une bonne connaissance des signes cliniques mais la cause, le mode de transmission et le mode de traitement n'étaient pas assez connus. Selon les personnes interrogées, l'éléphantiasis est lié à un mauvais sort que leur aurait jeté un ennemi ; à l'eau sale des rizières, aux fientes de poule, à la bourse de bœuf, à la coépouse pour les polygames et pour d'autres, il est du au contact du pied avec les sécrétions d'un gecko "Sourantere " et un petit serpent "Bodonisa". Dans certaines zones endémiques du Mali, malgré le manque de preuve, certaines personnes pensent que ce sont des maladies contagieuses.

Selon les malades, l'hydrocèle est causée par les dix doigts de l'homme, la termitière, le pilon et/ou le tam- tam. Dans certains villages endémiques les responsables du village pensent que l'hydrocèle est une affection normale chez tout cultivateur adulte.

Le premier recours en cas d'évolution chronique de la filariose lymphatique est la médecine traditionnelle : la fumigation et le massage sont utilisés dans les cas d'hydrocèle par contre le chauffage est appliqué sur les grosses jambes chroniques filariennes. Certains guérisseurs vont même citer des incantations suivies d'attouchement cutané comme moyen de traitement de cette affection parasitaire.

Sur le plan social, elle a contribué à la marginalisation facteur altérant le moral des malades, surtout autour des repas, elle a aussi des répercussions néfastes chez les couples allant des troubles de la sexualité au divorce.

Sur le plan du développement économique, l'impact négatif est observé à travers les difficultés de mise en place de projets de développement ; difficultés directement liées à l'importance des personnes sévèrement affectées par la maladie.

6. Commentaires et discussions

Sur le plan méthodologique, pour réaliser cette étude nous avons effectué une revue de la littérature en consultant de façon méthodique les données de la FMPOS ; de l'ORSTOM et du PNEFL.

La synthèse bibliographique est une méthodologie couramment utilisée en santé publique pour faire l'état d'une question lorsqu'on aborde un thème de recherche donné, tout en discutant les résultats des travaux scientifiques, en les capitalisant afin de les utiliser pour mieux éclairer les décisions à prendre dans le cadre des actions de lutte.

Du point de vue du résultat global, on constate que la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie est la structure où a été réalisée la majorité des thèses sur la filariose lymphatique au Mali.

Pour ce qui est des aspects épidémiologiques, les différentes études rapportées ont permis de :

- Définir les différents faciès épidémiologiques de transmission de la filariose lymphatique.
- D'évaluer la prévalence de la filariose lymphatique dans ces différents faciès et d'identifier les vecteurs de la transmission de la maladie. C'est ainsi que Brengues (1975) concluait que la filariose clinique est probablement fréquente dans toutes les zones de savane soudano-sahélienne, alors que la zone sahélienne était indemne. Les foyers isolés étaient fréquents surtout à proximité d'importantes collections d'eau peuplées (foyer de Niono par exemple). Ceci traduit la grande variabilité de la transmission de la filariose lymphatique au Mali. Cette variabilité des niveaux de transmission de la filariose lymphatique est aussi décrite dans la plupart des pays d'Afrique sub-saharienne notamment au Ghana par Gyapon et *al.* (1996). Les différentes informations épidémiologiques concernant le Mali ont été utilisées par le PNEFL pour la mise en place des sites sentinelles au nombre de 4 dans la région de Sikasso en 2005.

Par rapport aux aspects cliniques, de 1970 à 2005 la prévalence des signes cliniques a beaucoup varié. Ceci s'explique par le fait que le nombre de sites et d'enquêtes a augmenté au fil des années. L'hydrocèle était le signe le plus fréquent avec respectivement 13,21% à Kadiolo et 8,09% à Bla (Keita ; 2002). Le même auteur a noté une prédominance de l'éléphantiasis à Bamako avec une prévalence de 57,08%. La prévalence des crises d'ADL de 0,12% à Banambani rapportée par Coulibaly en 2002 est comparable à celle trouvée par Surendran et *al.* à Pondichery (au Nord de l'Inde) en 1957.

Au niveau des aspects biologiques et immunologiques, la goutte épaisse demeure l'examen de référence pour le dépistage. Mais l'avènement récent du développement d'une épreuve sur une carte sensible, spécifique et simple a complètement transformé l'approche diagnostique. Avec les cartes ICT, les taux d'infection qui ont été de 19,4% à Banambani et de 14,2% à Sirakoro Niaré rapportés par Coulibaly en 2002 sont comparables à ceux trouvés par Onapa et *al.* en 2001 dans la zone de Lwala en Ouganda soit 20%. Ces derniers auteurs cités ont trouvé des taux plus élevés dans d'autres zones de l'Ouganda comme à Alebtong (29%) et à Obalanga (30%). Le taux de portage de l'antigène de *W. bancrofti* est largement supérieur à celui du portage de microfilaries dans différentes études ; comme celle de Onapa et *al.* ; 2001, Ramzy et *al.* ; en Egypte en 2000. Ceci est dû non seulement à une plus grande sensibilité du test immunologique (99%) par rapport à la goutte épaisse mais aussi au fait que les vers (macrofilaires) morts laissent encore une trace antigénique détectable dans le sang par les cartes ICT pendant au moins 3 ans ; ou encore que les vers peuvent être tous du même sexe ou trop vieux pour s'accoupler et produire des microfilaries.

La goutte épaisse ne détecte que les microfilaries et aussi faut-il que la densité des microfilaries dans le sang soit élevée ou que le volume de sang soit important.

La carte ICT, du fait de sa sensibilité (99%), de sa spécificité (77%) et de sa rapidité, pourrait être utilisée dans les études épidémiologiques de grandes envergures notamment les études d'incidence. Il ressort de ce constat que si cette méthode avait été disponible depuis 1979, la prévalence de la maladie serait plus élevée et attirerait plus l'attention des autorités sur son importance et sa prise en charge.

Malgré la sensibilité de la carte ICT, nous n'avons trouvé aucune étude montrant la corrélation entre l'état immunitaire du patient et la survenue des manifestations cliniques chroniques.

Par rapport aux aspects thérapeutiques, le traitement par association ivermectine/albendazole à dose annuelle unique s'est montré efficace avec l'avantage de baisser la microfilarémie de 99% pendant toute une année (Dembélé, 2005) ce qui est comparable au taux de couverture rapporté par le PNEFL du Burkina Faso.

Concernant Les vecteurs de la transmission et la lutte antivectorielle, seules *An. funestus* et *An. gambiae* sont des vecteurs importants responsables de la transmission de la filariose lymphatique au Mali comme partout ailleurs en Afrique de l'Ouest (Mouchitee et al, 1965. Brengues et al ; 1968). Ces 2 vecteurs se succèdent selon un modèle de transmission dit de "relais" durant toute l'année (Touré ; 1979).

L'absence ou la rareté de foyer connu de filariose lymphatique en zone sahélienne tiendrait au fait que l'endémie ne peut s'installer et se maintenir que si les densités anophéliennes sont considérables c'est-à-dire bien supérieures à celles nécessaires pour maintenir l'endémie palustre selon Hamon (1981).

En zone de savane soudano- sahélienne, les conditions sont réunies dans les régions marécageuses, souvent associées aux grandes collections d'eau (lacs, fleuves) où la riziculture est fréquemment pratiquée selon Brengues et al. (1968).

Par contre Touré (1979) et Coulibaly (2002), ont rapporté que la fréquence d'*An. gambiae* est plus élevée en début de saison pluvieuse

tandis que celle d'*An. funestus* est plus élevée en fin de saison pluvieuse. Cela serait essentiellement dû non seulement à la biologie d'*An. funestus*, mais aussi et surtout aux caractéristiques des gîtes (Touré ; 1979). Selon les résultats de cette revue, *An. funestus* et *An. gambiae* sont de très bons vecteurs de la transmission de la filariose lymphatique bien qu'il soit établi que le taux d'infection vectorielle varie en fonction des sites d'étude. Actuellement, on sait que la dissection des moustiques pour la recherche de larves L3 est peu sensible et très laborieuse par rapport à la PCR qui est plus spécifique, plus rapide et qui permet de traiter un nombre élevé d'échantillons de moustiques.

Ces considérations sus décrites montrent l'intérêt qu'il y aurait à analyser davantage les données concernant les vecteurs potentiels de *W. bancrofti* au Mali car outre les anophèles, le rôle potentiel de *Culex quinquefasciatus*, comme vecteur de *W. bancrofti* dans les foyers urbains en Afrique de l'Ouest a été rapporté au cours d'études expérimentales qui ont montré que ce moustique pourrait parfaitement transmettre des "souches" de *W. bancrofti* originaires de Bamako (Bregues ; 1972). Par conséquent, le rôle de ce moustique pourrait bien apparaître avec le processus d'urbanisation en cours au Mali. Par ailleurs, ce moustique a été trouvé naturellement infecté par *W. bancrofti* au Nigeria dans des proportions identiques à celles observées chez les anophèles (Udonisi ; 1987).

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

La revue bibliographique a permis de tirer les conclusions suivantes :

- La filariose lymphatique presque méconnue dans les années 1970, est devenue un problème majeur de santé publique à partir des années 1980.
- Les populations affectées avaient une bonne connaissance des signes cliniques chroniques mais ignoraient le mode de transmission ainsi que le traitement .Elle constitue un obstacle au développement socio économique.
- La prévalence des signes cliniques chroniques variait selon les faciès de transmission. Cette prévalence est forte au Sud et faible au Nord.
- La détection d'un plus grand nombre de sujets microfilaremiques a été possible avec l'utilisation des cartes ICT.
- Le traitement par l'ivermectine et l'albendazole a permis une réduction significative de la microfilarémie.
- La transmission de la filariose lymphatique est assurée par *An. gambiae* et *An. funestus*. Cette transmission n'est possible qu'avec des larves de stade L3 (infectantes) détectables par la technique de dissection.

Les nouvelles techniques de détection de l'ADN du parasite chez les vecteurs sont rapides et pratiques pour l'usage à grande échelle dans les études épidémiologiques pour le contrôle de la filariose de Bancroft et l'évaluation de l'efficacité d'un programme de lutte contre la maladie. L'inconvénient majeur reste encore l'incapacité de discerner les différents stades évolutifs des parasites chez le vecteur.

Recommandations

- ❖ **Aux autorités nationales**

Créer un fond social pour les handicapés physiques de la filariose lymphatique dans le cadre de leur prise en charge et leur réinsertion sociale afin d'atténuer leurs souffrances psychologiques.

❖ **Aux chercheurs**

- Approfondir les études sur la biologie et la bio écologie de *Culex quinquefasciatus* considéré comme vecteur potentiel en milieu urbain.
- Etudier davantage la capacité vectorielle d'*An. gambiae* et d'*An. funestus* dans la transmission de la filariose lymphatique en conditions naturelle et expérimentale pour mieux comprendre la transmission de cette maladie.
- Axer les futures études immunologiques sur la corrélation entre l'état immunitaire du patient et la survenue des manifestations cliniques chroniques.

❖ **Au PNEFL**

- Continuer à faire le plaidoyer auprès des autorités pour obtenir les ressources financières, si possible obtenir la gratuité des soins pour la prise en charge des manifestations chroniques
- Sensibiliser davantage les populations sur la stigmatisation négative des malades.

Bibliographie

1- Anonyme : Aide mémoire N°102-OMS, février 1996

2- Aide – mémoire N° 190

La filariose lymphatique : élaboration des stratégies pour lutter contre l'une des maladies infligeant les plus graves atteintes physiques. Janvier 1998.

3- Anonyme

Filariose lymphatique en Polynésie.
March 2000. www.malade.pf/fil_1f.htm.

4- Anonyme

Programme de lutte contre la filariose 2000-2005. Arrêté 1479 CM du 29 septembre 2003.

5- Anonyme

La filariose lymphatique en voie d'éradication en Egypte.
Lancet 2006 ; 367:992- 99

6- Aubry (P.)

Filariose lymphatique actualités 2002 (mise à jour Décembre 2003)
Médecine tropicale.

7- Aubry (P.)

Filariose lymphatique 2004 (mise à jour Juillet 2005) Médecine tropicale.

8- Ba (A.) et al.

Evaluation sanitaire des cercles de Keniéba, Bafoulabé et Kita (Mali, 1981). Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali.

9- Brengues (J.) Transmission des filaires par les culicidés. Rappels sommaires sur les filaires à microfilaires sanguicoles. OCCGE-Centre Muraz. Labo.Ent. 1968

10- Brengues (J.) et Sales (S.)

La filariose de bancroft en République du Mali collection de référence N° 5165 janvier 1972.

11- Brengues (J.) La filariose de Bancroft en Afrique de l'Ouest. ORSTOM, Paris 1975.

12- C.P Raccurt. Service de parasitolo- mycologie et de médecine des voyages. CHU d'Amiens. 80054. Amiens cedex 1, France. Manuscrit n° 2081 accepté le 8 octobre 1999.

13- Coulibaly.Y I

Etude des aspects parasitologiques, cliniques entomologiques de la transmission de la filariose lymphatique en zone de savane soudanienne au Mali (village de Banambani et de Sirakoro Niaré) FMPOS thèse de médecine Bamako 2002.

14- Cycle parasitaire

Cycle modifié de <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

15- Dembélé (B.) : impact du traitement par l'association ivermectine albendazole sur l'infection et la transmission de la filariose lymphatique en zone de savane sud soudanienne, commune rurale de Kolokoba, Sikasso (Mali) : thèse FMPOS de médecine Bamako 2005.

16- Detinova

Determination of the physiological female Anopheles from the change of the tracheal system of the ovaries.

Med. Parazit (most) 14- 45. 1963

17- Diarra (B.)

Filarioses à *Onchocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti* et *Tretrapatolonema perstans* – Evaluation épidémiologique avant la mise en eau du barrage de Sélingué. Thèse de Médecine, février 1981 ; Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie. Numéro : 197

18- Dunyo (S.K.), Simonsen (P.E.)

Ivermectin and albendazole alone and in combination for the treatment of lymphatic Filariasis in Ghana: follow-up after retreatment with the combination.

Trans. R Soc Trop Med Hyg. 2002 Mar-Apr; 96 (2): 189-92

19- Edward Mitre, Thomas B. Nutman.

Lymphatic Filariasis. Current treatment options in infectious Diseases. 2001, 3: 337- 344.

20- Elisabeth Faure

La filariose. Mai 2000: WWW.Caducee.net

21- Fatoumata Diarrassouba

Sensibilité des vecteurs du paludisme au DDT et aux pyrethrinoides préconisés pour l'imprégnation au Mali. Thèse FMPOS de Pharmacie Bko 2002.

22- Favia. (G.); Della Tore; Bagayoko (M.); Lanfrancotti (A.); Sagnon (N.); Touré (Y.T.) and Coluzzi (M.)

Molecular identification of sympatric chromosomal forms of *Anopheles gambiae* and further evidence of their reproductive isolation. *Insect Biology* 6 (4) 377- 383 1997

23-

<http://arachosia.univlille2.fr/labos/parasito/Internat/courspar/wucher.html>

Filariose lymphatique. Février, 2002.

24- [http : //www.pathexo.fr/pages/2005.html](http://www.pathexo.fr/pages/2005.html) 19 25 janvier 2006.

Lymphatic Filariasis in the Congo and scrotal elephantiasis.

25- [http: //www.pathexo.fr/1998n3/Sakande.pdf](http://www.pathexo.fr/1998n3/Sakande.pdf).

Parasitoses humaines au Burkina Faso. Approches histopathologiques.

26- [http: //www.pathexo.fr/1999n5/Raccurt2. Pdf](http://www.pathexo.fr/1999n5/Raccurt2.Pdf).

A propos du lieu présumé de la transmission en Haïti pour une enfant atteinte de bancroftose conjonctivale

27- John Libbey

Filariose lymphatique : publiée dans la revue : cahiers d'études et de recherches francophones/ Sté septembre- octobre 2000. Volume 10 N°5.

28- Kaze (A.F.)

Etude bibliographique de la tuberculose au Mali de 1982 à 2003.

Thèse de Médecine. Bko, FMPOS, 2004. N : 04-M-26

29- Keïta, (F.)

Etude de la prise en charge de l'étiologie filarienne des grosses jambes non tumorales et des hydrocèles non infectieuses au Mali.

Thèse N° 22 de Pharmacie FMPOS, Bamako, Mali, 2002.

30- Keïta (M.F.)

Aspects épidémiologiques des filarioses à *Onchocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti* et *Tetrapetalonema perstans*. Etude de leur association au Mali.

Thèse de médecine, Bamako novembre 1979, ENMP du Mali.

31- Keiser (P.B.)

Clinical characteristics of post-treatment reactions to ivermectin/albendazole for *W. bancrofti* in a region co-endemic for *Mansonella perstans*. A- J trop Med Hyg. 2003 sept; 69 (3): 331-5.

32- Kodio (B.)

Revue de la littérature et synthèse des connaissances de l'infection par le VIH et le SIDA au Mali (1983- 1992). Revue de la littérature. Bamako- août 1993.

33- Marie- Claude; Durette- Desset et Pr. Jean Lou Justine

Evolution des parasites et des relations hotes – parasites.

WWW. Bondy.ird.fr/~ Pichon. Mai 1999

34- Maxwell (C. A). Khalfan Mohammed, Uledi. Kisumku et Curtis (C. F.)

Can vector control play a useful supplementary role against bancroftian filariasis Bulletin of the World Health Organization, 1999, 7 (2)

35- Mewenenessi T. A

Etude bibliographique sur l'infection au VIH au Mali : point sur les études réalisées de 1983 à février 2003. Thèse de Pharmacie. Bko, FMPOS, 2004. N° 04-P-43

36- OMS.

Technique entomologique pratique pour la lutte antipaludique, guide pratique du stagiaire partie I (Genève 1994).

37- OMS

Aide mémoire N° 102. Révisé septembre 2000.

38- OMS.

Filariose lymphatique, Relevé épidémiologique hebdomadaire N ° 20, 2001, 76,149-156.

39- OMS.

Les méthodes chirurgicales pour traiter les manifestations urogénitales de la filariose lymphatique (Genève, 2003).

40- OMS

Weekly epidemiological record N° 40 2004, 79,353-368.

41- OMS

Weekly epidemiological record N° 46 (geneve 2005, 80; 401-408).

42- Onapa (AW.), Simonsen (PE.), Pedersen (EM.), Okello Do-Lymphatic filariasis in Uganda: baseline investigations in Lira, Soroti and Katakwi districts: Trans R.Soc. Trop. Med. Hyg. 2001 Mar-Apr; 95 (2): 161-7

43- Saadé (O. H.)

Le paludisme au Mali : Bilan de dix huit ans d'activités de recherche et de lutte (1985- 2003). Thèse N° 92 de Médecine FMPOS, Bamako, Mali, 2005.

44- Sakandé (B.) ; Traoré (S.S.) ; Kaboré (J.); Ouattara (T.)

Parasitoses humaines au Burkina Faso approche histopathologique.
Manuscrit n°1856 "Parasitologie" janvier 1998.

45- Pichard (E.)

Maladies vectorielles.

DESC << Maladies infectieuses ; Maladies tropicales>> HIA Bégin 2004

46- Programme Nationale d'Élimination de la Filariose Lymphatique du Mali : Rapport de la cartographie de la filariose lymphatique au Mali Bamako.2004

47- Rakotomalala (R.), Comolet (T.), Rajonson (R.), Rakoto (B.)

Prévalence de la filariose de bancroft dans le district de Sainte Marie et conséquences en terme de santé publique.

Arch.inst Pasteur Madagascar 1995; 62 (2): 124-127.

48- Ramzy. (RM.), Helmy, el- Lethy (A.S.), Kandil.(A.M.), Ahmed (E.S.), Weil (G.J.), Faris (R.) – Field evaluation bancroftian filariasis in Egypt. East Mediterr Health J 2000 Sep; 5 (5): 880-7

49- Rodhain (F.)

La situation des maladies à vecteurs en Indonésie.Institut Pasteur de Paris mars 1999.

50- Site web de l'alliance mondiale pour l'élimination de la filariose lymphatique. <http://www.filariasis.org>.

51- Surendra K. et al-

Natural history, trend of prevalence and spectrum of manifestations of Bancroftian filarial disease in Pondicherry (South India) Acta.Trop1996 Mar, 61 (1); 9-18

52- Thiroux (A.)

Les filarioses embryonnaires du sang des indigènes de l'Afrique occidentale française 1912. Bull. Soc. Exot ; 5, 438-450.

53- Touré (Y.T.)

Bio écologie des anophèles (Diptera, culcidea) dans une zone rurale de savane soudanienne au Mali (village de Banambani). Incidence sur la transmission du paludisme et de la filariose de bancroft. Thèse de 3^{eme} cycle, centre pédagogique supérieur, 1979, Bko, Mali.

54- Touré (Y.T.) et al. – The *Anopheles gambiae* complex in West Africa; Science in Africa achievements and prospects. Présenté au symposium organisé au AAAS Sub-saharan Africa Program ; AAAS annual meeting, Washington DC, February 15,1991.

55- Traoré (M.) – Etude d'un foyer de filariose de bancroft en zone de savane soudanienne au Mali. Thèse de Médecine, Bamako 1978, Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie N° 23

56- Udonsi, (J.K.)

Dracontiasis in Igwun River Basin, Nigeria: its distribution, epidemiology, and transmission dynamics. __Tropical Medicine and Parasitology 38(4):304-308. (1987).

Annexe 1: Matériels et confection de la goutte épaisse

Elle permet de détecter les infections pauci parasitaires, de différencier les cas d'association d'espèce.

Matériel:

- Tampon d'ouate
- vaccinostyle
- gants stériles
- Pipette
- embouts
- lames porte- objet
- boîtes de rangement de 100 lames en position horizontale modèle OMS
- eau distillée ajustée à pH 7
- lamelles
- crayons de papier
- poubelle
- coton hydrophile stérile
- cuve à coloration
- coloration de Giemsa 5 pour cent
- Microscope optique
- cuve à coloration
- huile d'immersion

Procédure:

C'est la méthode de choix. Elle consiste à piquer le bout du doigt (le 3^{ème} doigt en général) après asepsie avec un tampon d'alcool à 70°, on prélève 2 gouttes de 20 microlitres chacune à l'aide d'un tube capillaire sec et gradué.

On dépose ces deux gouttes sur une même lame et on défibrine lentement en ayant soin d'étaler le sang régulièrement (la goutte épaisse doit avoir un diamètre environ).

Après avoir gravé le numéros d'identification à l'extrémité de la lame, on dépose horizontalement cette dernière dans une boîte de rangement ou elle sèchera durant toute la nuit et la matinée suivante.

La coloration s'effectue le lendemain après-midi au Giemsa à 5 pour cent pendant 30 mn à une heure (une légère sur coloration est souhaitable pour bien mettre en évidence les microfilaires de bancrofti)

On rince les lames en immergeant dans de l'eau distillée pendant 5 minutes

Après séchage à l'air, les lames sont classées puis lues sur le terrain où sont ramenées au laboratoire pour être lues.

On examine la totalité des gouttes épaisses au microscope en notant le nombre et l'espèce des microfilaires

Annexe 2 : Matériels et confection du Frottis mince

Matériels

- Tampon d'alcool
- Vaccinostyle
- Lames porte – objet
- Microscope optique
- Colorant Giemsa à 5%
- Méthanol
- Eosine
- Bleu de méthylène

Procédure

Après désinfection et séchage du doigt, prélever une goutte de sang et la déposer à l'une des extrémités d'une lame porte objet. Etaler de façon homogène à l'aide d'une seconde lame de manière à obtenir un frottis mince. Coloration se fait dans la solution de Giemsa 5%. Rechercher au microscope (X10, x40 puis x 100) les microfilaires à l'extrémité de l'étalement où elles se rassemblent.

Contrairement aux autres techniques, celle-ci met en évidence la structure externe (gaine) et interne (l'extrémité, noyaux) de microfilariémie et permet un diagnostic d'espèce.

Annexe 3: Description de la technique de leuco concentration

Il s'agit d'une technique d'enrichissement permettant de dépister les faibles microfilaremies.

Matériels

- Seringue de 5ml
- Aiguilles pour ponction veineuse
- Anticoagulant : solution de citrate tri- sodique à 2%
- Formol à 2%
- Centrifugeur
- Tubes coniques à centrifuger
- Lames porte – objet
- Lamelles
- Microscope optique

Mode opératoire

Recueillir 4ml de sang veineux et les verser immédiatement dans un flacon contenant 1ml de citrate. Mélanger le tout dans un tube conique à centrifuger et y ajouter 10ml de formol à 2 % et 1ml de sang citraté. Mélanger et attendre 5 minutes le temps que les hématies soient hémolysées. Centrifuger pendant 5 minutes à grande vitesse. Rejeter le surnageant, reprendre trois fois de suite, puis tapoter le tube pour mélanger le culot. Déposer une goutte de culot sur la lame et à l'étaler de manière à former un étalement mince. Laisser sécher à l'air. Fixer avec un mélange d'alcool et d'éther à parties égales. Colorer immédiatement au Giemsa. Au microscope, les microfilaires de *W. bancrofti* se caractérisent par une longueur d'environ 600µm à 800µm, une gaine rose et des courbures régulières, une queue sans noyaux au bout et un corps possédant des noyaux moyens, arrondis bien séparés. Ces microfilaires se distinguent de celles des autres (*Brugia malayi*) par une taille d'environ 220-250µm, une gaine très rose et des courbures très petites et irrégulières, 2 noyaux séparés vers le bout de la queue incurvée

très effilée, un corps portant de petits noyaux anguleux, serrés et peu distincts.

Annexe 4 : Description de la technique de PCR

Description de la technique PCR (Williams SA et al, 2002)

Le principe de cette technique de biologie moléculaire est de lyser les cellules pour libérer l'ADN. Les ADN libérés seront détectés par des amorces spécifiques faites de séquences d'acides aminés complémentaires de celles de l'ADN recherché. L'amorce se fixe sur les brins complémentaires après rupture des deux brins de l'ADN cible ceci par de très grandes élévations de température dans un appareil appelé PTC (Programmable Thermal Controller).

- Extraction de l'ADN matricielle du parasite dans un lot de moustique

Les matériels

1 grinding tube (tubes eppendorf a fond rond de 2 ml)

1 Bille en zinc

2 tube Eppendorf (1.5 ml)

1 tube column/wash DNeasy (dans le kit)

1X PBS

La solution PK (dans le kit)

95-98% EtOH

Solution AW1 (dans le kit)

Solution AW2 (dans le kit)

Solution AE (dans le kit)

Embouts de Pipettes

Le protocole de l'extraction de l'ADN matriciel

1. Ajoutez 1 bille en Zinc autoclave à chaque tube de 2 ml qui broiera les moustiques dans le tube.
2. Mettre 25 moustiques dans le tube eppendorf de 2 ml pour broyer (pour le contrôle positif, ajoutez 1 L3 dans le tube)
3. Ajoutez 180 ul de 1x PBS

4. Enveloppez chaque tube avec le para film et attachez au Vortex en position horizontale pendant 15-20 mn à grande vitesse. Puis en position verticale sur le vortex pendant 5 mins à grande vitesse.
5. Centrifuger brièvement (1 mn?) pour rassembler les débris loin de la fermeture du tube.
6. Ajoutez 20 ul de Protéinase K (PK) et 200 ul d'AL (les deux sont fournis avec le kit Qiagen). Mélangez immédiatement (3-5 secondes de vortex)
7. Incubez à 70°C x 10 mins. Centrifuger brièvement (5 mins ?) pour enlever le liquide de la fermeture du tube et prévenir la contamination croisée en ouvrant les tubes.
8. Ajoutez 20 ul supplémentaires de PK. ET Vortexer brièvement.
9. Incubez à 56°C pendant 1 heure.
10. Centrifuger à la vitesse maximum pendant 5 mins pour amasser les débris de moustique au fond du tube.
11. En centrifugeant, Mettre 200 ul d'EtOH 95-98% EtOH dans un nouveau tube eppendorf de 1.5 ml.
12. Après centrifugation, Transférez le surnageant dans le tube qui contient l'EtOH 95-98% et pipeter pour mélanger le surnageant avec l'EtOH.
13. Appliquez l'échantillon entier à la colonne DNeasy. (En utilisant un P1000?)
14. Centrifuger à 8000 x g (rcf) pendant 1 minute.
15. Déplacez la colonne sur un nouveau tube de Collection, ajoutez 500 ul de la solution AW1 à chaque tube.
16. Centrifuger à 8000 x g (rcf) pour 1 minute.
17. Verser le liquide de décharge dans un vase de collection à bec, Renverser le tube de décharge sur le mouchoir et mettre la colonne encore sur le même tube de décharge.
18. Ajoutez un autre 500 ul de la solution AW1, centrifuger à 8000 x g (rcf) pour 1 minute.

19. Mettre la colonne sur un nouveau tube de collection, ajoutez 500 ul de la solution AW2 à chaque tube.
20. Centrifugez à la vitesse maximale pendant 3 minutes.
21. Verser le liquide de décharge dans un vase de collection à bec, Renverser la colonne sur le mouchoir et mettre la colonne encore sur le même tube de décharge.
22. Centrifugez pour un 3 mins supplémentaires à la vitesse maximale pour sécher la colonne.
23. Transférez la colonne un nouveau tube de collection étiqueté
24. Ajoutez 125 ul de l'élution Buffer (AE) et laisser sur la membrane pour au moins 2 minutes.
25. Centrifugez à 8000 x g (rcf) pendant 2 mins, gardez la colonne dans le même tube de la collection
26. Ajoutez encore 125 ul de l'élution Buffer (AE) et laisser sur la membrane pour au moins 2 minutes.
27. Centrifugez à 10,000 x g (rcf) pendant 2 minutes, gardez la colonne dans le même tube de la collection (garder les 250ul d'éluat)
28. Transférez les 250ul d'éluat dans de nouveaux tubes Eppendorf de 1,5 ml (ils contiennent l'ADN extrait)

Utilisez 1 ul d'extrait pour la réaction PCR.

- Le protocole de la reaction PCR
- Matériel et méthodes

1 tube PCR avec 1 boule (faite de DNTPs et de Taq polymerase)
ddH₂O (eau distillée et deionisée)

Les Amorces

ADN (1 ul d'extrait pour le test ou d'ADN pour le contrôle)

L'utilisation des contrôles est nécessaire:

1. Contrôle positif pour l'extraction - 1 L3 dans un tube avec 25 moustiques non infectés.
2. Contrôle négatif pour l'extraction - 25 moustiques non infectés

3. Contrôle positif pour la PCR – ADN de *W.bancrofti* (ou extrait d'un moustique positif connu)
4. Contrôle négatif pour la PCR les mêmes ddH₂O sera utilisée pour volume total de la réaction PCR
5. " contrôle des inhibiteur de la PCR" dans un autre tube Mettre 10 ul du control négatif pour l'extraction et 5 pg de l'ADN de *W. bancrofti* ; alors utilisez 1 ul de cela pour la PCR.

* Centrifugez les tubes avant de les mettre dans machine PCR.

* Commencez la réaction PCR dans la machine

* Faire migrer les produits PCR sur du gel d'agarose à 2%

Les Directives pour le EGel Power base:

1. Brancher le Egel sur un adaptateur 110 V et brancher ce dernier sur une prise de courant électrique
2. Insérer le gel avec le peigne en place dans le power base, le côté droit d'abord et presser alors le cote latéral gauche. Il devrait y avoir un déclic audible
3. un feu rouge stable s'allumera quand le gel est inséré correctement.

Pré – course:

1. Pré – courir le gel pendant 2 minutes avec le peigne en place avant de charger vos échantillons.
 2. Presser et tenir le bouton des 30 min jusqu'à ce que le feu rouge tourne au feu vert clignotant. Cela indique que le pré course a commencé. Elle prendra 2 minutes
 3. à la fin du pré course, le courant se coupera automatiquement.
- * le feu vert clignotant changera à un feu rouge éclatant et
- * les power base émettra un signal sonore rapidement.
4. Presser et relâcher le bouton pour arrêter le bip et le feu rouge clignotant changera à un feu rouge stable.
 5. Enlevez le peigne en le levant droit avec soin.
 6. Loger les échantillons dans le gel. Le volume maximal = 20 ul

Courir le gel:

1. après avoir loge les échantillons dans le gel, pressez le bouton de 30 minutes pour les gels avec peigne unique.
2. la lumière changera du rouge stable au vert stable.
3. le courant se coupe à la fin de chaque course et les signaux apparaissent automatiquement: un feu rouge clignotant et des bips rapides.
4. presser et relâcher le bouton pour arrêter l'émission du signal sonore.
5. la lumière devient rouge stable.
6. enlevez le gel du power base.
7. Prenez la photographie du gel immédiatement. Les bandes diffuseront dans les 20 minutes.

Annexe 5 : Description du test d'immunochromatographie (ICT)

Principe du test:

Le test de dépistage (ICT) NOW de la filariose est un test immunologique destiné à la détection de l'antigène de *W. bancrofti* dans le sang complet, le sérum ou le plasma. Le test utilise un anticorps polyclonal (Acp) et un anticorps monoclonal (Acm) spécifiques de *W. bancrofti*. On fixe l'Acp à l'or colloïdal et on imprègne le tampon rose et blanc de sang. Pour commencer, le prélèvement est versé sur la partie supérieure du tampon rose blanc. En utilisant du sang total, la plupart des globules rouges sont retenus dans la partie blanche du tampon, et le sérum se répand dans la partie rose, permettant à tout antigène de *W. bancrofti* présent de se fixer à l'Acp marqué à l'or colloïdal. L'Ace est immobilisé sur une ligne qui barre la membrane. Lorsque la carte est refermée, le prélèvement et les anticorps polyclonaux sur la partie rose du tampon entre en contact avec l'extrémité de la membrane. Le prélèvement et les anticorps polyclonaux marqués migrent alors le long de la membrane et franchissent les lignes d'anticorps monoclonaux immobilisés. Dans un prélèvement positif, tout antigène *W. bancrofti* combiné aux anticorps

polyclonaux marqués à l'or, est capturé par ces anticorps monoclonaux sur la membrane et il se forme une rose.

Dans un prélèvement négatif, aucun anticorps polyclonal marqué à l'or n'est capturé par les anticorps monoclonaux et il ne se forme pas de ligne rose. Une ligne de contrôle procédurale apparaît toujours dans la zone C de la fenêtre du test si le test a été effectué correctement.

Procédure du test:

1. Sortir la carte test de sa pochette juste avant l'utilisation. Ouvrir la carte et la poser à plat sur le plan de travail.
2. Remplir le tube capillaire par action capillaire jusqu'à la marque des 100 microlitres de sang obtenus par ponction d'un doigt ou du talon. Si l'on utilise du sang veineux, du sérum ou du plasma, on peut se servir ou d'un capillaire gradué ou d'une pipette graduée.
3. Déposer lentement les 100 microlitre de sang complet du prélèvement du capillaire ou de la pipette sur la partie supérieure du tampon rose et blanc, comme illustré sur la notice fournie par le fabricant. Il faut repérer la flèche sur la carte test qui indique le placement correct du prélèvement sur la partie du tampon. S'il reste du sang dans le tube capillaire qui ne s'écoule pas librement, presser doucement l'extrémité du tube contre le tampon. Attendre que la goutte précédente soit absorbée avant d'en déposer une nouvelle. L'ajout intempestif du prélèvement peut entraîner l'échec de l'analyse.
4. Attendre que le prélèvement se soit répandu sur la partie rose et celle-ci soit complètement humectée (30 secondes à 1 minute).
5. Enlever et jeter la protection adhésive. S'assurer que la bande adhésive située sur la droite de la carte est exposée.
6. Refermer la carte, pour assurer une bonne répartition, Presser très fermement sur toute la surface située à droite de la fenêtre et commencer le décompte.
7. Lire le résultat dans la fenêtre de contrôle après 10 minutes.

Il est possible que les résultats fortement positifs soient visibles plutôt.

Résultat positif au test:

Le test est positif si deux lignes (C et T) apparaissent dans la fenêtre de contrôle. Toute ligne visible dans la zone T indique un résultat positif au test. Le test reste positif même si la ligne T est plus claire ou plus foncée que la ligne C.

Résultat négatif au test:

Le résultat est négatif si seule la ligne C est visible dans la fenêtre. Pour s'assurer que les prélèvements faiblement positifs ont eu suffisamment de temps pour se développer, il ne peut être conclu à un résultat négatif que 15 minutes après la fermeture de la carte (souvent un temps plus long est nécessaire pour mieux voir les lignes).

Résultat non valable:

Le test n'est pas valable si la ligne C n'apparaît pas. Dans ce cas, il faut effectuer un autre test.

Les limites de la procédure:

L'objectif principal de ce test est d'indiquer la présence ou l'absence l'antigène de *W. bancrofti* dans le prélèvement. L'absence d'antigène n'exclut pas une filariose causée par d'autres espèces de nématodes.

La carte ICT est conçue pour tester une seule personne, elle n'est pas réutilisable. Elle reste longtemps malgré la mort des vers dans les vaisseaux lymphatiques car elle détecte les traces antigéniques. Elle ne distingue pas une infection actuelle d'une infection ancienne.

Annexe 6 : Description du test ELISA

Tout d'abord mettre sur place tous les matériels nécessaires pour le test. En suite les réactifs doivent être mit à la température ambiante 30 mn avant leurs utilisations.

Toutes les étapes doivent se déroulées à la température ambiante.

- 1- Mettre les tubes eppendorf 1.5 nécessaire dans un portoir.
- 2- A l'aide d'une pipette de 200, mettre 100 µl de sérum dans chaque tube 1.5

NB

La clef de l' ELISA TEMPLATE doit être remplir au même moment quand vous mettez les échantillons dans les tube, c'est a dire quand vous mettez un échantillon dans un tube, doit être aussi tôt marqué sur la clef ELISA TEMPLATE.

3- A l'aide d'une pipette de 1000, ajouter 300 μ l de sample diluer aux sérums (100 μ l) de chaque tube 1.5.

4- Percer le haut (couverture) de chaque tube 1.5 avec une aiguille.

5- Mettre les mélanges au repos pendant 5 mn, vous pouvez en ce moment logez 50 μ l de contrôles dans les puits comme suite :

Le sample diluer dans les puits A₁₁ et A₁₂, va servir pour le Contrôle négatif.

En suite mettre les contrôles positifs déjà préparés dans les puits suivants:

S₁ dans B₁₁ et B₁₂

S₂ dans C₁₁ et C₁₂

S₃ dans D₁₁ et D₁₂

S₄ dans E₁₁ et E₁₂

S₅ dans F₁₁ et F₁₂

S₆ dans G₁₁ et G₁₂

S₇ dans H₁₁ et H₁₂

Les contrôles ne sont ni à diluer ni à bouillir.

6- A l'aide d'une plaque chauffante, chauffez les tubes contenant les 400 μ l de mélanges à une température de 100°C pendant 5 mn.

7- Après le chauffage, centrifugez les mélanges à une vitesse de 10,000 g (l'équivalent de 10.4 rpm) pendant 5 mn.

8- Ensuite logez 50 μ l de surnageant dans chaque puit comme suite:

Le premier surnageant dans A₁ et A₂

Le deuxième surnageant dans B₁et B₂

Le troisième surnageant dans C₁ et C₂

Le quatrième surnageant dans D₁ et D₂

Le cinquième surnageant dans E₁ et E₂

Le sixième surnageant dans F₁ et F₂

Le septième surnageant dans G₁ et G₂

Le huitième surnageant dans H₁ et H₂

Le neuvième surnageant dans A₃ et A₄ ainsi de suite jusqu'à H₉ et H₁₀

NB

- La fiche de l' ELISA TEMPLATE doit être remplie au même moment que vous mettez les échantillons dans les puits, c'est à dire quand vous mettez un surnageant dans le puit A₁ et A₂, doit être aussi tôt marqué sur la fiche ELISA TEMPLATE.

- Une fois un surnageant logé dans un puit n'est plus à changer, marquez le sur la fiche ELISA TEMPLATE.

9- Après avoir loger les surnageants, gardez la plaque à température ambiante, sur une serviette mouillée, dans une boîte en plastique fermée jusqu'au lendemain.

10- Versez le surnageant en renversant la plaque d'un seul coup et rapide.

11- Lavez trois (3) fois la plaque avec le wash buffer diluer en mettant le wash buffer diluer sur la plaque et en renversant la plaque d'un seul coup de façon rapide.

- Dilution du wash buffer.

Prendre 20 ml de wash buffer, qui est mesuré dans le bidon du wash Buffer, versez ces 20 ml dans 500 ml d'eau distillée, mélangez la solution et mettez la dans une pissette pour le lavage.

12- Après le lavage, tapez la plaque sur un papier buvard pour enlever les dernières gouttes.

13- Mettre 50 ul de rabbit anti-onchocerca anticorps dilué dans chaque puit.

- Dilution de rabbit anti-onchocerca anticorps.

Diluez dans un tube de 15 ml, 50 ul de rabbit anti-onchocerca anticorps (bouchon jaune) avec 6 ml d'anticorps diluant (couleur bleue).

14- Incubez la plaque dans la boîte en plastique fermée, pendant une heure à la température ambiante.

15- Lavez la plaque (Voir étape 11).

16- Mettre 50 µl de anti-rabbit conjugate dilué dans chaque puit.

-Dilution de anti-rabbit conjugate.

Diluez dans un tube de 15 ml, 50 µl de anti-rabbit conjugate (bouchon violet) avec 6 ml d'anticorps diluant (couleur bleue).

17- Incubez la plaque dans la boîte en plastique fermée, pendant une heure à la température ambiante.

18- Lavez la plaque (Voir étape 11).

19- Mettre 100 µl de chromogène (ABTS) sans diluer dans chaque puit, et incubez pendant exactement une (1) heure.

20 - Lisez la plaque avec un ELISA lecteur (Raeder) avec une longueur d'onde simple de 405 ou 414 nm, ou une longueur d'onde double de 405 (ou 414) et de 492nm.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : Sissoko

Prénom: Batenin Sacko

Section: Médecine

Titre:"ETAT DE LA RECHERCHE ET DE LA LUTTE CONTRE LA FILARIOSE LYMPHATIQUE A *WUCHERERIA bancrofti* (Cobbold 1877) AU MALI: BILAN DE TRENTE CINQ ANS D'ACTIVITES (1970- 2005)"

Année de soutenance: 2006-2007

Nationalité: malienne

Lieu de dépôt: bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie (FMPOS).

Secteur d'intérêt : Santé publique ; entomologie

Résumé :

Notre étude avait pour but, de faire un bilan à l'échelle nationale des 35 dernières années d'activités de recherche et de lutte contre la filariose lymphatique au Mali selon les centres d'intérêts abordés.

Nous avons procédé par une consultation sur place des documents (thèses et publications) et par une consultation sur internet.

Nous avons fait un inventaire portant sur les aspects épidémiologiques ; cliniques, biologiques ; immunologiques ; thérapeutiques ; vectoriels ; socio-anthropologiques et l'impact de la recherche sur les stratégies de contrôle et les activités de lutte anti-filarienne.

Pour une période de 35 ans nous avons recensé 10 études réalisées au Mali parmi les quelles une thèse du centre pédagogique supérieur, 7 thèses de Médecine et de Pharmacie, une étude du PNEFL et une publication de l'ORSTOM.

L'analyse des études épidémiologiques a montré les différents faciès de la transmission de la filariose lymphatique au Mali : Soudano guinéen, Soudanien, Soudano- sahélien et Sahélien.

L'étude des aspects cliniques avait montré que l'hydrocèle était le signe le plus fréquent,

La goutte épaisse était l'examen de référence pour le dépistage, mais avec le récent développement sur une carte sensible, a complètement transformé l'approche diagnostique.

Le traitement par association ivermectine- albendazole à dose unique annuelle s'est montré efficace, avec l'avantage de baisser la microfilaremie de 99% pendant toute une année.

Les vecteurs incriminés étaient *An. gambiae s.l* et *An. funestus*.

Les études CAP les populations avaient une bonne connaissance des signes cliniques, mais la cause, le mode de transmission et le mode de traitement n'étaient pas assez connus. La filariose lymphatique constitue un obstacle au développement socio économique.

Mots clés : filariose lymphatique, *Wuchereria bancrofti*, éléphantiasis, hydrocèle, goutte épaisse, carte ICT, traitement de masse, *An. gambiae s.l* et *An. funestus*

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que les considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire l'usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !